

ÜBER DIE AUSWERTUNG VON
HERZSCHLAG- UND ATEMZUGINTERVALLSEQUENZEN
BEI NEUROCHIRURGISCHEN PATIENTEN

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

VORGELEGT VON
WOLFGANG KLEIS

1978

1979

Aus der Neurochirurgischen Klinik der
Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. H. Kuhlendahl

ÜBER DIE AUSWERTUNG VON
HERZSCHLAG- UND ATEMZUGINTERVALLSEQUENZEN
BEI NEUROCHIRURGISCHEN PATIENTEN



Dissertation

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Wolfgang Kleis

1978



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent

gez.: Prof. Dr. Kuhlendahl

Korreferent

gez.: Prof. Dr. Jeschinsky

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite:</u>
1. Einleitung	1
1.1 Physiologie und Klinik der Herz- frequenz unter besonderer Berück- sichtigung ihrer Rhythmizität	1
1.2 Physiologie und Klinik der Atem- frequenz unter besonderer Berück- sichtigung ihrer Rhythmizität	13
2. Fragestellung	21
3. Methodik	22
3.1 Versuchsaufbau	22
3.2 Beschreibung der Auswertungs- programme	27
3.3 Probandengruppen	34
4. Ergebnisse	38
4.1 Graphische Übersichten	38
4.2 Statistische Descriptoren	62
5. Diskussion	75
6. Zusammenfassung	81
7. Literaturverzeichnis	84

1. EINLEITUNG

1.1 Physiologie und Klinik der Herzfrequenz unter besonderer Berücksichtigung ihrer Rhythmizität

1.1.1 Die Herzfrequenz als Kreislaufparameter

Je nach der Intensität des Stoffwechsels ändert sich der Sauerstoffbedarf der Organe. Steigt der Bedarf an, wird die Leistung des Herzens gesteigert: mehr Blut wird in der Zeiteinheit gefördert, das Herzminutenvolumen, definiert als das Produkt aus Schlagvolumen und Herzfrequenz, wird größer. Daß dies vornehmlich über eine Steigerung der Herzfrequenz geschieht (51,77), mag als Hinweis gelten auf die Eigenschaft der Herzfrequenz als "Indicator des 'milieu interne'" (87).

1.1.2 Die Regulation der Herzfrequenz

Ein rhythmisch tätiges Zentrum im Herzen wird u.a. durch komplexe zentralnervöse Vorgänge beeinflusst.

Der Sinusknoten

Die rhythmische Erregungsbildung des Herzens ist unter physiologischen Bedingungen durch eine spontane Depolarisation spezifischer Herzmuskel-fasern eines an der Grenze zwischen Sinus venosus und rechtem Vorhof liegenden Bereiches bedingt, der als primäres Reizbildungszentrum, Sinusknoten oder auch als Keith-Flackscher Knoten bezeichnet wird (51,77).

Die Wirkung der Herznerven

Die Leistungsanpassung und auch die akute Homöostase des Kreislaufs "werden zu einem wesentlichen Anteil durch das vegetative Nervensystem vermittelt", dessen beide das Herz beeinflussenden Anteile unterschiedliche Überträgersubstanz und sowohl hinsichtlich Dynamik als auch Qualität unterschiedliche Wirkung besitzen (51).

Lokalisation und Funktion der auf das Herz wirkenden Sympathikusanteile

Die aus Ganglienzellen im Seitenhorn der oberen 4 bis 5 Thorakalsegmente des Rückenmarks stammenden präganglionären Fasern verlaufen zum Grenzstrang, wo sie Synapsen mit Fasern bilden, die als Nn. cardiaci cervicales und Nn. cardiaci thoracici über den Plexus cardiacus sämtliche Teile des Herzens erreichen. Ihre Erregung führt 1.) zu einer Erhöhung der Herzfrequenz durch eine Beschleunigung des Rückganges der überhöhten Kalium-Leitfähigkeit an den Schrittmacherzellen während der Diastole, 2.) zu einer Verstärkung der Kontraktionskraft des Herzens durch eine Erhöhung des langsamen Calcium-Einstroms in die Herzmuskelfaser während des Aktionspotentials, was einer Verbesserung der elektromechanischen Kopplung entspricht, und 3.) zu einer Beschleunigung der Erregungsleitung im AV-Knoten. Wegen seiner vorwiegend β -sympathomimetischen Wirkung ist am Herzen Adrenalin stärker wirksam als Noradrenalin (51,103).

Lokalisation und Funktion der auf das Herz wirkenden Parasympathikusanteile

Die herzwirksamen parasympathischen Fasern entspringen im unteren Hirnstamm im ventralen Vaguskern (Nucleus ambiguus). Über Halsvagus und Plexus cardiacus erreichen die Fasern das Ganglion cardiacum, wo sie auf ein kurzes effektorisches Neuron umgeschaltet werden. Eine Steigerung des Vagustonus führt zu einer Erniedrigung der Herzfrequenz und einer Verminderung der Kontraktionskraft des Vorhofs (77). Diese Wirkung kommt über eine Abflachung des Schrittmacherpotentials durch eine Erhöhung der Kaliumpermeabilität und über eine Verminderung der Geschwindigkeit, mit der die Erregung vom Sinusknoten zum AV-Knoten gelangt, zustande. Überträgersubstanz ist Acetylcholin.

Die Kombination der Einzelwirkungen von Sympathikus und Parasympathikus am Herzen

"Bei allen bisher beobachteten regulatorischen Veränderungen der Herzfrequenz sind stets Änderungen sowohl des Vagus als auch des Sympathikus beteiligt, wobei durch die zentrale Verschaltung eine Erhöhung der vagalen Innervation mit einer Verminderung der sympathischen einhergeht, und umgekehrt" (51). Dagegen überlegt SAYERS (76), ob nicht unterschiedliche Aktivitäten z.B. des Sympathikus bei gleicher Herzfrequenz vorliegen könnten, so daß ein Abfall in der Aktivität des Sympathikus durch einen Abfall in der Aktivität des Parasympathikus kompensiert werden könne. Dies würde die Aussagekraft der Herzfrequenz über Prozesse im ZNS schwächen.

Eine Änderung des Verhältnisses von sympathischer zu parasympathischer Aktivität am Herzen kann durch eine Veränderung des Blutdrucks verursacht sein, welche zu einer Veränderung der Entladungsmuster von Sinnesorganen führt, die sich in den Wänden der intrathorakalen Gefäße befinden und deren adäquater Reiz in einer Dehnung der Gefäßwand besteht.

Massiert treten diese als Presso- oder Barorezeptoren bezeichneten Organe in der Wand der Aorta ascendens und im Carotissinus auf. Ihre vermehrte Erregung führt zu einer relativen Dämpfung des Sympathikustonus und somit zu einer Senkung der Herzfrequenz. - Bisherige Untersuchungen weisen darauf hin, daß in Ruhe die verlangsamende Wirkung des Vagus die beschleunigende Wirkung des Sympathikus überwiegt. Die sympathische Wirkung ist besonders stark bei niedriger Ausgangsfrequenz, die vagale besonders bei hoher Ausgangsfrequenz (51).

Diese Erscheinung stimmt mit dem von WILDER (100) formulierten "Ausgangswert-Gesetz" überein: "Je stärker die Erregung der vegetativen Nerven, der Tätigkeitsgrad des vegetativen Organes, desto geringer ist ceteris paribus ihre Erregbarkeit für fördernde, desto stärker ihre Ansprechbarkeit für hemmende Reize. Erreicht der Erregungs-, der Aktionszustand im Moment vor der Reizung gewisse höhere Grade, so wird die Reaktion, wahrscheinlich infolge Bestehens antagonistischer Systeme, paradox".

Die Lokalisation der kreislaufregulierenden Zentren

Bis auf die erste Umschaltstelle der pressorezeptorischen Afferenzen, die ein wenig rostrolateral des Obex liegt und als "Depressorpunkt" bezeichnet wird, lassen sich die der Kreislaufinnervation zugrunde liegenden cerebralen Strukturen anatomisch nicht genau abgrenzen. Die tonische Dauerinnervation von Herz und Gefäßen wird von einem Substrat im unteren Hirnstamm zwischen der Mitte des Pons und dem Obex aufrechterhalten. Neokortikale Reaktionen kann man als "vegetative Mitbewegung" peripherer Erfolgsorgane auffassen. "Die kardiovaskulären Einflüsse paläokortikaler und hypothalamischer Bereiche sind an Verhaltensänderungen gebunden, Z.B. zur Aufrechterhaltung des vegetativen Gleichgewichts, sexuelle und trophotrope Arbeitsumstellung des Kreislaufs. Das Mesencephalon ist in vieler Hinsicht die kaudale Fortsetzung der hypothalamischen Areale." (59). Eine strenge Zuordnung bestimmter Funktionen zu bestimmten Arealen ist jedoch kaum möglich, "Kreislaufzentren" im engeren Sinne existieren nicht (34,43,51,52,53,59,77).

Die Regulation der Herzfrequenz ist mit mehreren anderen Regulationssystemen verknüpft. Aus dem Bereich der Technik sei hier der Ausdruck "Ver-maschung von Regelkreisen" angeführt.

Die Verknüpfung der Kreislaufregulation mit der Atmungsregulation

Eine Reizung der Pressorezeptoren führt u.a. auch zu einer Dämpfung der Atmung. Darüberhinaus werden sowohl mechanische als auch zentralnervöse Möglichkeiten der Kopplung zwischen Herz- und Atemtätigkeit diskutiert, wobei u.a. der Einfluß einer Änderung von Atemfrequenz und -tiefe auf die Standardabweichung der Herzfrequenz untersucht wurde (21,82), welche zum Teil durch das Ausmaß der respiratorischen Arrhythmie bestimmt wird (s.u.).

Die Verknüpfung der Kreislaufregulation mit der Temperaturregulation

Beide Mechanismen der Temperaturregulation - die Mehrdurchblutung von Muskeln und inneren Organen als Antwort auf Unterkühlung und auch die Mehrdurchblutung der Haut bei der Regulation gegen Überwärmung - führen zu einem Anstieg der Herzfrequenz der mit 10 - 15 bpm (beats per minute, Herzschlägen in der Minute) bei einem Anstieg der Körpertemperatur um 1°C angegeben wird (51,99). Dies ist Ausdruck der von SINZ (79) formulierten engen Verknüpfung der Formatio reticularis mit der "Hierarchie thermoregulatorischer Strukturen", wobei dem Hypothalamus eine Koordinationsleistung zugesprochen werden muß (6).

Die Verknüpfung der Kreislaufregulation mit der Regulation des "psychischen Gleichgewichts"

WERNER (98) berichtet, "daß das Erwarten eines unangenehmen Reizes im bedingten Reflex zu weitgehenden Störungen der Stabilität autonomer und endokriner Regulationsprozesse führt". Diese Störung soll über den diencephal-hypothalamischen Mechanismus der Abwehrreaktion das Herz der Schutzfunktion der Pressorezeptoren entheben und somit erheblicher Belastung aussetzen. BRONIS (10) bezeichnet die Herzfrequenz als einen von vielen Indikatoren der Beanspruchung auf "neuropsychische Belastung".

Unter einer solchen Belastung ("Streß") steht der Patient auf der Intensivstation, je nach individueller Empfindlichkeit und Sedierung, durch die Nachwirkung des OP-Traumas und durch Lärm oder Manipulationen am Patienten. So ist beim frisch Operierten häufig ein Anstieg der Herzfrequenz auf über 100 bpm festzustellen (99). Besondere Beachtung verdient die Empfindung von Schmerzen, welche zu jenen "unspezifischen" Kreislaufafferenzen zählen, die sich meist in Erhöhung des Sympathikustonus auswirken. "Sehr starke Schmerzen können auch die gegenteilige Wirkung ausüben und durch plötzliches Einsetzen von Vasodilatation und Bradykardie zum Kreislaufkollaps führen. Diese Wirkung geht vor allem von Eingeweideschmerzen aus" (51). Bei all den "unspezifischen" Kreislaufafferenzen handelt es sich wahrscheinlich um momentane Verstärkungen von Erregungsflüssen in die *Formatio reticularis*, durch die wahrscheinlich auch der normale Ruhetonus der sympathischen Kreislaufinnervation entsteht.

Aus dem Bereich der Arbeitsmedizin kommen Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen verschiedenen statistischen Eigenschaften der Herzfrequenz und bestimmten Parametern der Aufmerksamkeit.

STRASSER (87) fand bei Versuchen, in denen die Probanden eine Tätigkeit, die Konzentration erforderte, zu erlernen hatten, daß sich nach einer Zeit der Einübung die Höhe der Herzfrequenz der Probanden bei Belastung nicht mehr von derjenigen bei Ruhe unterschied, ganz im Unterschied zur "Sinusarrhythmie" (Variabilität der Herzrate, Heart Rate Variability), die in Phasen psychischer Anstrengung stets gesenkt war. Demgegenüber berichtet BRONIS (10), daß bei seinen 12 Versuchspersonen während einer vierstündigen sensomotorischen Belastung die Werte der VPF (Variabilität der Pulsfrequenz) höher waren als in Ruhe, "und das besonders bei Personen, bei denen in den letzten Stunden der Belastung eine Ermüdung auftrat". Eine Erniedrigung der VPF beobachtete er nur ausnahmsweise.

Zwischen der Sinusarrhythmie und der Reaktionszeit besteht nach PORGES (71) eine signifikante Korrelation. ENGEL und HILDEBRANDT (23) stellten fest, daß die Reaktionszeit jeweils während der P- und der T-Welle des EKG am niedrigsten war, was sie als Beispiel für eine Beeinflussung des ZNS durch spontan rhythmische Vorgänge werteten.

Unterschiedliches Verhalten der Sinusarrhythmie ließ sich auch bei verschiedenen Charakteren feststellen. LANG (56) beobachtete einen Zusammenhang zwischen niedriger mittlerer Herzfrequenz und hoher Sinusarrhythmie einerseits und Impulsivität und Aufgeschlossenheit andererseits.

Auch in der psychophysiologischen Diagnostik spielt die Untersuchung der Herzfrequenz als Aktivierungsindikator eine große Rolle (94), in der Psychosomatik wird der Zusammenhang Grundstimmung und Herzfrequenz untersucht (74).

Die Verknüpfung der Kreislaufregulation
mit der Regulation des Bewußtseinsgrades

Die Reizung der Pressorezeptoren führt nicht nur zu einer Verminderung von Herzfrequenz und Blutdruck, sondern sie kann durch allgemeine Dämpfung des sympathischen Tonus die Pupillenweite vermindern, die Atmung hemmen, den Muskeltonus vermindern, Eigenreflexe abschwächen, das EEG synchronisieren und im extremen Ausmaß bei Tierversuchen zu Inaktivität und Schlaf führen (51). Umgekehrt finden wir bei einer Änderung des Bewußtseinsgrades folgendes Verhalten der Herzfrequenz: nach STORCH (85) steigt zur Zeit der größten Schlafentiefe nach dem Einschlaftermin die Herzfrequenz in der Mehrzahl der Fälle gegenüber dem Wert vor dem Einschlafen etwas an, um zum Morgen hin kontinuierlich abzufallen, nach KOELLA (47) ist die Herzfrequenz zudem in jeder REM-Phase leicht erhöht und unregelmäßiger. Es wurde in Kenntnis dieser Zusammenhänge versucht, die Klassifizierung verschiedener Schlafstadien nicht, wie bisher üblich, mit dem EEG, sondern mit Hilfe des leichter ableitbaren EKG durchzuführen, wobei man sich auf die Auswertung der Intervalle zwischen je zwei R-Zacken des EKG, die RR-Intervalle, beschränkte (97). LISENBY zeigt einen signifikanten Unterschied der Herzfrequenzspektren bei Bewußtsein, REM-Phase und Schlafstadium I (Stadium des Entschwebens mit Wechsel zwischen mehr oder weniger getrübttem Bewußtsein und Bewußtseinsverlust (47)) einerseits von den Herzfrequenzspektren bei den Stadien II, III und IV des NREM-Schlafes (58).

1.1.3. Die Rhythmik der Herzfrequenz

Bei genauer Untersuchung von Herzintervallsequenzen lassen sich mehrere Rhythmen unterschiedlicher Genese mit verschieden starker Ausprägung durch ihre Frequenz voneinander trennen.

Die Extrasystolie

Oft nur kurzfristige, durch schnellen Wandel der Herzfrequenz von einem Herzschlag zum nächsten ausgezeichnete Rhythmen finden sich u.a. bei heterotopen Reizbildungsstörungen, die postoperativ gehäuft auftreten sollen (11), jedoch auch bei "Gesunden" sehr oft vorkommen (16). KORTH (54) stellte bei der Untersuchung von Extrasystolen bei herzgesunden Männern eine Häufung verschiedener Formen von Extrasystolen bei verschiedenen mittleren Herzfrequenzen fest. Weiterhin beobachtete er eine Abhängigkeit der Häufigkeit der Extrasystolen von der Herzfrequenzdynamik: "Die meisten Rhythmusstörungen traten während eines Frequenzsturzes nach vorausgehender Frequenzbeschleunigung oder auch in der Erholungsphase auf."

Die respiratorische Arrhythmie

Sowohl beim Blutdruck (Blutdruckwellen II. Ordnung (50,51)) als auch bei der Herzfrequenz (respiratorische Arrhythmie (4,5,12,22,24,50,51,64) finden sich Schwankungen im Atemrhythmus. Während der Inspiration sinkt der Blutdruck und steigt die Herzfrequenz. Diese Abhängigkeit ist besonders bei Jugendlichen und vegetativ Labilen, in Ruhe und bei hohem Vagustonus (51) sowie bei bestimmter Atemfrequenz von etwa 6min^{-1} (64) ausgeprägt. Für ihre Genese werden Impulse von den Dehnungsrezeptoren der Lunge, Änderungen des hämodynamischen Druckes im rechten Vorhof des Herzens, zentralnervöse Mechanismen und andere Faktoren verantwortlich gemacht.

ISHIKAWA (41) sieht die respiratorische Arrhythmie als Ausdruck einer Stabilisierung biologischer Rhythmen, wobei es erstaunlich ist, daß das Verhältnis zwischen Herzfrequenz und Atemfrequenz häufig ganzzahlig ist.

In einer dergestalten festen Phasenbeziehung zweier biologischer Oszillatoren werden nach ASCHOFF (4,5) im Sinne einer biologischen Ökonomie die Frequenzen stabilisiert.

Der "10-sec-Rhythmus"

Analog zu den Blutdruckwellen III. Ordnung, deren Vorzugsfrequenz bei etwa der halben Frequenz der Ruheatmung liegt (51), wird auch für die Herzfrequenz eine Rhythmik mit einer Frequenz von 3-15/min angenommen (9,76,102,104).

Der "90-min-Rhythmus"

Erst mit Hilfe einer Langzeitaufnahme von Herzintervallen läßt sich ein Rhythmus belegen, der "der 16. harmonischen Schwingung oder der 4. Oktave entspricht. Diese 'Oberschwingung' ist während des Schlafes sehr deutlich erkennbar. Sie wurde in ihren mathematischen Aspekten z.B. von GLOBUS (1970) durch Autokorrelationsmethodik definiert. KLEITMANN (1967) und andere nehmen an, daß diese 16. Harmonische auch während des Wachseins feststellbar ist; man spricht von einem eigentlichen 90-minütigen Ruhe-Aktivitätszyklus (47).

Langsamere Rhythmen

Entsprechend dem zuvor erwähnten Zusammenhang zwischen der Kreislaufregulation und der Regulation des Bewußtseinsgrades unterliegt die Herzfrequenz einer circadianen Rhythmik (47,51,77). Diese Rhythmik ist jedoch eher ein Ausdruck des Wechsels von täglicher Aktivität und nächtlicher Ruhe (3) als ein endogener Spontarrhythmus.

Erwähnt sei hier noch eine mögliche jahreszeitliche Schwankung der Herzfrequenz und deren Veränderungen im Laufe eines menschlichen Lebens.

1.1.4 Der Nutzen einer Untersuchung der Herzfrequenz in der Klinik

Die Anwendung einer Herzfrequenzstatistik in
verschiedenen klinischen Bereichen

In der Kardiologie wurde eine Herzfrequenzstatistik zur Untersuchung der Pathophysiologie und Pharmakologie des Vorhofflimmerns (9,63,66) und u.a. zur Beurteilung eines Trainings bei Patienten mit Koronarsuffizienz (44) eingesetzt. Eine frühzeitige Diagnose der diabetischen Polyneuropathie mit Hilfe der Herzfrequenzstatistik scheint nach MURRAY et al. (65) möglich, eine Charakterisierung von Herzfrequenzverläufen bei Patienten mit neurovegetativen Beschwerden wurde von ZWIENER et al. (102) versucht. Sehr zahlreich sind gerade in letzter Zeit Untersuchungen der Herzfrequenz bei Feten und Neugeborenen (83,84,86,91,93,105) und in der Arbeitsmedizin (19,26,35,44,45,76,87).

Die Anwendung einer Herzfrequenzstatistik in
der Neurochirurgie

Störungen der zentralen Kreislaufregulation bei Hirndrucksteigerungen und Schädeltraumen sind seit langem bekannt (40,92,104).

Ausführlich untersuchte LORENZ (59) die Wirkungen intrakranieller raumfordernder Prozesse auf den Verlauf von Blutdruck und Pulsfrequenz.

Er machte folgende Beobachtungen:

- "Die Streuung der Pulsfrequenz ist bei raumfordernden intrakraniellen Prozessen wesentlich größer als bei Erkrankungen außerhalb des ZNS. Sie nimmt mit Durchführung der entlastenden Operation zu und ist in der unmittelbar postoperativen Phase für supratentorielle Prozesse ausgeprägter".
- "Unmittelbar mit der entlastenden Operation tritt eine erhebliche Pulsfrequenzsteigerung auf, die mit kraniokaudaler Lage des Tumors zunimmt".

Für Änderungen im Bereich von 30 min bis mehreren Stunden stellte er folgende 10 Reaktionsmuster auf:

- "1. sinusförmige Pulsfrequenzschwankungen für eine Dauer bis zu einer Stunde
 - 2. gedämpfter Anstieg und Abfall der Pulsfrequenz
 - 3. steiler Anstieg mit nachfolgender rascher Normalisierung
 - 4. steiler Anstieg mit Plateaubildung bis zur Dauer von 15 min
 - 5. steiler Anstieg mit fehlender Rückkehr zum Ausgangswert"
- Bei Erkrankungen des ZNS stellte er darüber hinaus noch folgende Formen fest:
- "6. frequente Reizeinbrüche als Sonderform der plötzlichen Pulsfrequenzsteigerung mit nachfolgender rascher Normalisierung
 - 7. Aufgesetzte Pulsfrequenzsteigerungen
 - 8. Steilanstieg mit überschießender Regularisierung
 - 9. Regellose Schwankungen
 - 10. Primärer Pulsfrequenzabfall"

Die Formen 9. und 10. wurden bei Patienten mit Läsion des kaudalen Hirnstamms beobachtet. Als Sonderfall bezeichnet Lorenz den Ausfall jeglicher Reaktionen, den er bei Kranken mit den Zeichen des dissoziierten Todes beobachtete. Außerdem soll die circadiane Rhythmik durch Hirnläsionen gestört werden.

Von LOWENSOHN, WEISS und HON wurden die Veränderungen der Variabilität der Herzfrequenz bei 10 neurochirurgischen Patienten mit den in der Geburtshilfe üblichen Methoden untersucht. Auch sie berichten von einer Verminderung der Variabilität bei komatösen Patienten (106). - ABILDSKOV (1) berichtet von folgenden charakteristischen Veränderungen im EKG nach Hirnschäden:

- ST-Senkung
- verlängerte QT-Intervalle
- T-Abflachung/Negativierung
- Bradycardie
- Überhöhung der U-Welle

Ähnliche Ergebnisse wurden von HUGENHOLTZ (36,37) sowie von BRÜSTER (11) berichtet.

1.2. Physiologie und Klinik der Atemfrequenz unter besonderer Berücksichtigung ihrer Rhythmizität

1.2.1. Die Atemfrequenz im Rahmen der Atemfunktion

Analog zur Bestimmung der Herzleistung läßt sich ein Atemminutenvolumen berechnen als Produkt von Atemzugvolumen und Atemfrequenz. Dabei wird eine Ventilationssteigerung im unteren Belastungsbereich vorwiegend durch Vergrößerung des Atemzugvolumens, im oberen zunehmend durch Erhöhung der Atemfrequenz erreicht (2,49).

"Der' Atemrhythmus ist nicht als einheitlicher Rhythmus, sondern als Rhythmuskomplex anzusehen" (50), da in ihm weit auseinanderliegende Muskelgruppen in ihrer Tätigkeit koordiniert werden müssen. Demzufolge wird das rhythmische Verhalten der Atemfrequenz durch die verschiedensten Faktoren gestört werden. "So führen gehirnorganische Prozesse wie Tumoren, Encephalitiden, die Apoplexie, oder bestimmte Pharmaka wie Morphinum und Narkotika zu einer Depression oder gar Lähmung" der Atembewegungen.

1.2.2. Die Regulation der Atemfrequenz

Das "Atemzentrum"

Entgegen den Verhältnissen bei der Regulation der Herzfrequenz befindet sich das rhythmisch tätige Substrat der Atmungsregulation nicht im Erfolgsorgan, sondern im ZNS, und zwar im unteren Hirnstamm zwischen den unteren Vierhügeln und dem Obex. Hier finden sich alternierend tätige Neuronenpopulationen, die inspiratorischen und die expiratorischen Neurone, wobei die Neurone einer Population untereinander fördernd, mit denen der Gegenpopulation hemmend verbunden sind. Die Rhythmizität dieser Neuronenpopulationen wird von einem die Inspiration fördernden "apneustischen Zentrum" im Pons reguliert.

Auf dieses sollen sowohl ein ebenfalls im Pons gelegenes "pneumotaktisches Zentrum" als auch Afferenzen von Dehnungsrezeptoren in den Wänden der Bronchiolen der Lunge, die über Vagusfasern den Hirnstamm erreichen, einen hemmenden Einfluß haben. Mit der Funktion dieser Dehnungsrezeptoren wird ein als Selbststeuerung der Atmung oder Hering-Breuer-Reflex bezeichneter Effekt erklärt, bei dem es also während der Inspiration zu einer Hemmung inspiratorisch tätiger Neuronen und somit zu einer Einleitung der mehr passiven Expiration kommt. Diesem Mechanismus kommt jedoch nur bei verstärkter Atmung Bedeutung für die Atmungsregulation zu, da die Lungendehnungsreflexe erst von einer Atemtiefe von c.a. 1000 ml an nachweisbar sind (45,49,77).

Die Chemorezeptoren

Unter Ruhebedingungen wird die Atmung vorwiegend durch die Blutgase gesteuert (77). Eine Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration und des CO_2 -Partialdruckes im Bereich der Medulla oblongata an deren Ventralseite in der Nähe der Austrittsstellen der Hirnnerven VIII bis XII führt zu einer Verstärkung der Atemtätigkeit. Zudem wirkt sich in den Chemorezeptoren im Glomus aorticum und Glomus caroticum zusätzlich zu den oben beschriebenen Blutgasveränderungen eine Erniedrigung des Sauerstoffpartialdruckes in einer Erhöhung der Impulsfrequenz dieser Organe aus, woher eine Verstärkung des Atemantriebes rührt.

Wie die Regulation der Herzfrequenz ist die Regulation der Atmung mit anderen Regulationssystemen verknüpft:

Die Verknüpfung der Atmungsregulation mit der Regulation des Kreislaufs

Wie bereits erwähnt, führt eine Erregung der Pressorezeptoren neben den Kreislauferscheinungen auch zu einer Atemdepression. Umgekehrt finden sich bei einer Erregung der Chemorezeptoren neben der Verstärkung des Atemantriebes auch Kreislauferscheinungen, z.B. eine Erhöhung der Herzfrequenz (49). Auf die respiratorische Arrhythmie wurde bereits bei der Besprechung der Kreislaufregulation eingegangen.

Die Verknüpfung der Atmungsregulation mit der Regulation der Temperatur

Ebenso wie der Anstieg der Körpertemperatur führt auch eine Abkühlung zunächst zu einer Ventilationssteigerung, bei fortschreitender Hypothermie (34°C) aber wird der Atemantrieb zentral abgeschwächt (79,80).

Die Verknüpfung der Atmungsregulation mit der Regulation des "psychischen Gleichgewichts"

Eine einfache psychische Erregung führt zur Beschleunigung der Atmung, im Schreck kann es zum Atemstillstand kommen (34). Hyperventilationssyndrom und Asthma bronchiale sind häufig mit Störungen des "psychischen Gleichgewichts" verknüpft. Einen starken Atemantrieb stellt der Schmerz dar (77).

Die Verknüpfung der Atmungsregulation mit der Regulation des Bewußtseinsgrades

Ähnlich wie die Erregung der Pressorezeptoren führt die der Chemorezeptoren zu Allgemeinwirkungen: im EEG und im Verhalten werden Weckreaktionen beobachtet, die efferente γ -Innervation der Muskelspindeln wird erhöht. Andererseits führen Änderungen des Aufmerksamkeitsgrades zu Ventilationsänderungen. Der enge Zusammenhang zwischen Ventilationsgröße und Bewußtseinsgrad ist ein Beispiel für die Verflechtung vielfältiger Regelmechanismen v.a. in der *Formatio reticularis*. Mit dem Übergang vom Wachsein zum NREM-Schlaf wird die Atemfrequenz niedriger, die Atemzüge werden regelmäßiger (47). Zudem sei erwähnt, daß die Atemfrequenz in weit größerem Maß durch die Willkür beeinflusbar ist als die Herzfrequenz.

Eine enge Korrelation zwischen Änderungen im EEG und Änderungen der Atemvariablen im Schlaf, wie sie von BÜLOW (14) beobachtet wurde, weist auf einen meßbaren Zusammenhang zwischen der Atmungsregulation und der Regulation des Bewußtseinsgrades hin.

1.2.3. Die Rhythmik der Atemfrequenz

Aufgrund der vorliegenden Beobachtungen bietet es sich an, die physiologischen Atemrhythmen gesondert von den pathologischen Atemrhythmen zu betrachten.

Die physiologische Rhythmik der Atemfrequenz

Die normale Atmung ist unregelmäßig. Weiterhin kommt es etwa dreimal in der Stunde zu einer "positiven Rückkopplung" der inspiratorischen Innervation, die eine stark vertiefte Inspiration zu Folge hat ('Headscher Paradoxiereflex' (49)). Entsprechend dem Auftreten von REM-Phasen alle 90 Minuten tritt eine 90-minuten-Rhythmik der Atmung auf (20,34). Zudem besteht eine circadiane Rhythmik (47).

Die pathologische Rhythmik der Atemfrequenz

Die zentralen Atemstörungen können in zwei Gruppen eingeteilt werden:

1. Störungen, die zu einer Atemstimulation führen
2. Störungen, die zu einer Atemdepression führen

Dabei lassen sich vier Untergruppen bilden:

- a) Änderungen der Atemfrequenz
- b) Änderungen des Atemzugvolumens
- c) Änderungen des normalen Atemrhythmus
- d) Gemischte Formen

Mit der kontinuierlichen Erfassung von Atemzugintervallsequenzen lassen sich also theoretisch alle Änderungen bis auf die der Untergruppe b) ermitteln. Die zentralen Atemstörungen werden von SMALHOUT (26) folgendermaßen unterschieden:

1. Posthyperventilatorische Apnoe (PHA):

Ein Atemstillstand von länger als 12 sec nach einer Hyperventilation ist ein sehr empfindlicher Test auf eine bilaterale Dysfunktion des Gehirns.

2. Apnoe:

Die Apnoe ist die extreme Form cerebraler Atemdepression. Neben pharmakologischen Ursachen (Überdosierung von Narkotika) können ein plötzlicher Anstieg des Hirndrucks, ein plötzlicher Abfall eines vorher hohen Hirndrucks oder ein Prozess in dem Pons oder der Medulla oblongata führen. Die Apnoe kann plötzlich eintreten oder nach einer zunehmenden Atemdepression, ihre Dauer erlaubt keine Aussage über die Prognose.

3. Bradypnoe:

Sehr häufig ist die Verlangsamung der Atmung, die für gewöhnlich bei einem plötzlichen Anstieg des supratentoriellen intracraniellen Drucks auftreten kann.

4. Schnappatmung:

Bis auf wenige Ausnahmen wird dieser niederfrequente Atemtyp mit 1 - 5 Atemzügen in der Minute nur während des Sterbens kurz vor dem Tod beobachtet, wobei mit Verschlechterung des Zustandes des Patienten die Atemzugintervalle größer werden. Man spricht auch von der 'Notatmung', die sich entwickelt, wenn andere (höhere) die Atmung regulierenden Systeme zeitweilig oder dauernd ausgeschaltet sind.

5. Hypopnoe:

Eine Verringerung des Atemzugvolumens ohne gleichzeitige Veränderung der Atemfrequenz ist selten. Meist ist sie kombiniert mit Tachypnoe, Bradypnoe oder irregulärer Atmung.

6. Irreguläre Atmung:

Als häufigste pathologische Atemform findet sich eine Veränderung des Atemzugvolumens von Atemzug zu Atemzug, die regelmäßig zu einer Erhöhung der Variabilität der Atemzugintervalle führt, häufig mit anderen Störungen der Atmungsregulation kombiniert ist und keinen Schluß auf eine bestimmte Hirnerkrankung zuläßt.

7. Seufzeratmung:

Das Auftreten sehr tiefer Atemzüge bei sonst regelmäßiger Atmung ist bereits bei der Beschreibung physiologischer Atemrhythmen erwähnt worden. Treten diese 'Seufzer' jedoch wesentlich häufiger auf als alle 20 min, so ist sicher auf einen Hirnprozeß zu schließen, wobei Lokalisation und Natur dieses Prozesses weniger Einfluß haben auf die Entstehung dieses Atemtyps als vielmehr das Ausmaß der Hirnschädigung.

8. "Ataktische Atmung":

Erscheint der normale Atemrhythmus völlig aufgehoben, hat also auch die Variabilität der Atemzugintervalle ein sehr hohes Maß erreicht, so spricht man von ataktischer oder chaotischer Atmung, die im allgemeinen auf eine Schädigung des Pons und der Medulla oblongata zurückzuführen ist. Man kann drei Stadien unterscheiden:

- a) der Atemrhythmus ist nur im Schlaf gestört
- b) der Atemrhythmus ist in Schlaf und Wachzustand gestört, kann aber willentlich normalisiert werden
- c) die Atemrhythmik ist aufgehoben, die Reaktionsfähigkeit auf primäre und sekundäre Atemantriebe schwindet

Besondere Bedeutung kommt der ataktischen Atmung wegen der Möglichkeit eines plötzlichen Atemstillstandes während des Schlafes oder unter leichter Sedierung zu.

9. Periodische Atmung und Cheyne-Stokes-Atmung (CSR):

Die periodische Atmung zeigt einen Wechsel von Phasen der Hyperventilation und der Apnoe. Geht eine Phase allmählich in die andere über, nimmt also in den Phasen der Atemaktivität das Atemzugvolumen von Zug zu Zug bis zu einem bestimmten Maximum zu, um dann wieder langsam kleiner zu werden, handelt es sich um den von Cheyne (1818) und Stokes (1847) beschriebenen Atemtyp, der auf eine bilaterale subcorticale Dysfunktion der Hemisphären und/oder des Diencephalon zu beruhen scheint und häufig mit kardiovaskulären oder cardiopulmonären Beschwerden einhergeht. FROWEIN bezeichnete die CRS als "ein Symptom zumindest unbestimmter Prognose" (zit.n.81).

10. Periodische 'Couplet'-Atmung (cluster-breathing, hedgehog-breathing):

Bei schweren Schädigungen des Pons oder der Medulla oblongata treten mitunter periodische Atemformen mit extrem kurzen Phasen (Atemphase: 2 - 3 Atemzüge) auf, die wegen ihres Einhergehens mit einem hohen CO_2 -Partialdruck von den übrigen Formen periodischer Atmung abgetrennt wurde.

11. Zentrale neurogene Hyperventilation (CNH):

Diese Form der Hyperventilation kann zusammen mit überhöhter, erniedrigter und normaler Atemfrequenz bei einer Schädigung im Bereich des Pons auftreten.

12. Wogende Atmung:

Bei diesem als Zwischenform von regulärer Atmung und Cheyne-Stokes-Atmung beschriebenen Atemtyp ist das Atemzugvolumen periodischen wellenförmigen Schwankungen unterworfen.

13. Reguläre Atmung = "Maschinenatmung":

Nach schweren Hirnschäden und großen Hirnoperationen tritt manchmal eine extrem regelmäßige Atmung auf, die Variabilität der Atemzugintervalle ist dann sehr niedrig. Die Patienten liegen in schwerem Koma.

14. Apneustische Atmung:

Mit der Ausschaltung des pneumotaktischen Zentrums bei einer bilateralen Schädigung des Pons in Höhe des motorischen Trigeminuskerns wird eine Atemform erklärt, bei der Perioden von unter Umständen langer Apnoe in krampfähnlicher inspiratorischer Stellung auftreten. Ein solcher Atemtyp ist bisher nur sehr selten beschrieben worden.

In der Neurochirurgie hat vor allem SEEGER (107) die Zusammenhänge zwischen Lokalisation einer Läsion und dem aufgetretenen pathologischen Atemtyp zu erfassen versucht. Er betont die Regelmäßigkeit von Frequenzanstiegen der Atmung bei diffusen Hirnläsionen.

2. FRAGESTELLUNG

Zahlreiche Neurochirurgen haben in umfangreichen Untersuchungen festgestellt, daß sowohl Herz- als auch Atemfrequenz hochempfindlich auf Störungen im Bereich des ZNS reagieren. Um diese Veränderungen mit bestmöglicher Auflösung beschreiben zu können, ist es wünschenswert und heute auch technisch möglich, sämtliche Herz- und Atemintervalle in einem bestimmten Zeitraum zu erfassen. In der Überwachung auf der neurochirurgischen Intensivstation besteht die klinische Zielsetzung einer solchen Erfassung in der möglichst frühzeitigen Registrierung zerebraler Komplikationen.

Im einzelnen stellten sich folgende Fragen:

1. Wie lange soll die Erfassung dauern, wann stabilisieren sich Atmung und Kreislauf im postoperativen Verlauf?
2. Wie lange muß ein Trend anhalten, um als relevant zu gelten?
3. Läßt sich mit Hilfe der hier gewonnenen Ergebnisse ein normaler postoperativer Verlauf entwerfen?
4. Wie lassen sich Fehler v.a. in der Erfassung der Atemintervalle mit rechnerischen Mitteln reduzieren?
5. Welche Rhythmen treten in der Aufeinanderfolge der Herzschläge bzw. der Atemzüge auf, wie lassen sie sich beschreiben?
6. Welche Beziehung besteht zwischen der Information aus den Einzelintervallen und dem klinischen Gesamtbild bzw. der Lokalisation der cerebralen Komplikation?

3. METHODIK

3.1. Versuchsaufbau

3.1.1. Die Gewinnung und die Triggerung des EKG

Das EKG wurde über eine bipolare Brustwandableitung gewonnen, die etwa der Ableitung A nach NEHB entsprach. Die Triggerung des QRS-Komplexes erfolgte mittels eines in der Neurochirurgischen Klinik entwickelten Herzratenmonitors (55). Diese Triggereinheit wurde speziell für neurochirurgische Patienten ausgelegt, welche nur selten Herzrhythmusstörungen, oft aber wegen der mangelnden Kooperation massive Muskel- und Bewegungsartefakte produzieren. Ausgehend von dieser Annahme einer relativ konstanten Periodizität des EKG wurde eine ziemlich zuverlässige QRS-Erkennung erreicht (vergl. Beispiel, in Abb.1).

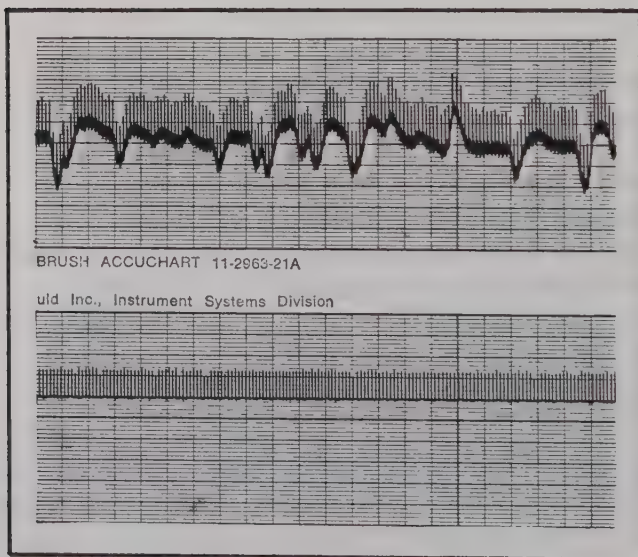


Abb.1: Beispiel der Triggerung der QRS-Komplexe eines EKG mit dem von M. KRÄMER entwickelten Herzratenmonitor

Selbstverständlich ließen sich auch hiermit einzelne Fehltrigger nicht vermeiden. Ihre Erkennung bzw. Berücksichtigung wird weiter unten diskutiert.

3.1.2. Die Gewinnung und Triggerung des Atemsignales

Die Atmung, deren Erfassung bei neurochirurgischen Patienten aus den erwähnten Gründen noch viel problematischer ist, wurde mit Hilfe eines ebenfalls in der neurochirurgischen Klinik entwickelten indirekten "ballistographischen" Verfahrens registriert (90). Dabei werden über einen piezoelektrischen Sensor in den Beinen des Patientenbettes atemsynchrone Schwerpunktverschiebungen aufgenommen und nach entsprechender Filterung einer Triggereinheit zugeführt (Abb.2).

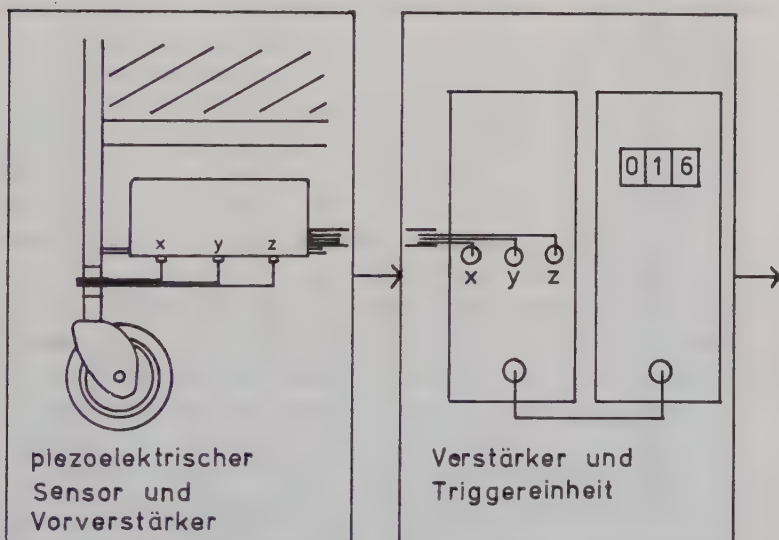


Abb.2a: Schema der Erfassung der Atemintervalle nach dem "ballistographischen" Verfahren (nach H.-U. Thal (90))

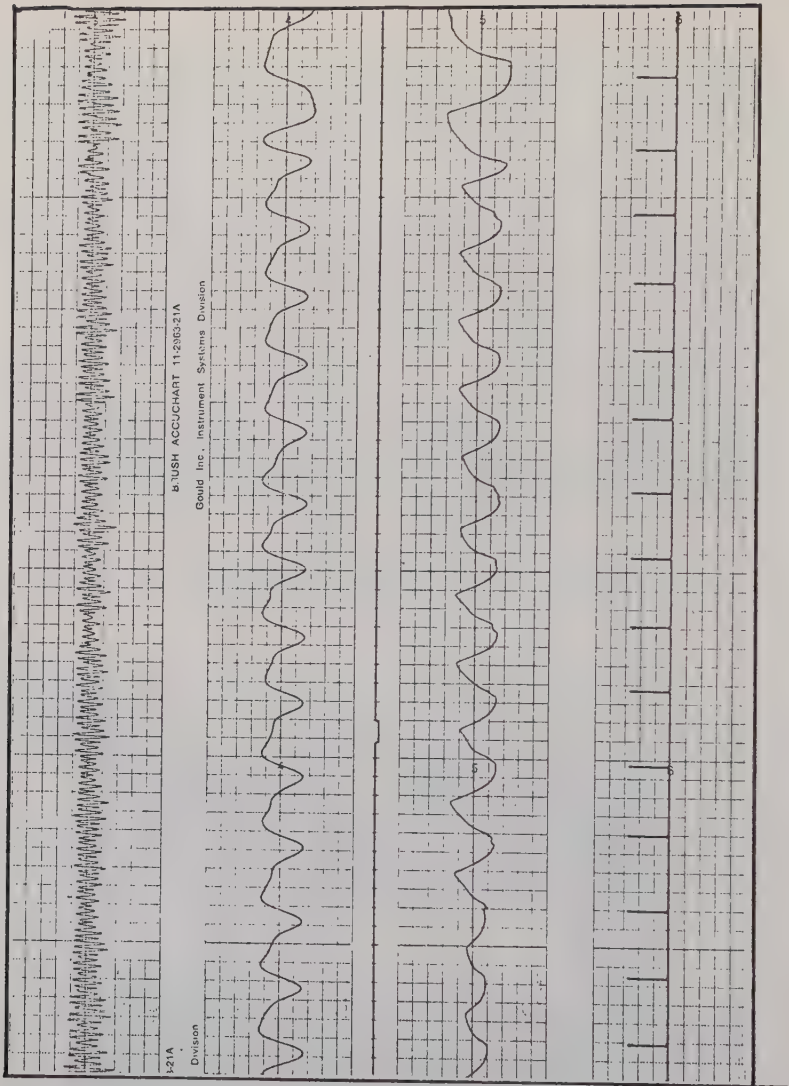


Abb.2b: Beispiel der Verstärkung, Filterung und Triggerung eines Atemsignales nach dem ballistographischen Verfahren (1. Spur: verstärktes Signal vom piezoelektrischen Sensor im Bein des Krankenbettes, 2. Spur: Signal nach Herausfilterung des Ballistokardiogramms, 3. Spur: Thermistor-Signal zum Vergleich, 4. Spur: getriggertes Atemsignal)

Artefakte treten mit jeder Bewegung des Bettes auf, seien sie vom Patienten selbst oder vom Pflegepersonal verursacht.

3.1.3. Die rechnerseitige Erfassung der Triggersequenzen

Die Erfassung erfolgte on-line mit einem hybriden Rechnersystem HRS 860 mit dem Programm INTWND, welches mir freundlicherweise von den Herren R. NARJES und Dr.H.J.STAHL überlassen worden ist.

Hierbei fungierte der Analogrechner einmal als Interface, zum anderen wurden durch ihn die einzelnen Trigger identifiziert und die absoluten Zeitpunkte ihres Auftretens über Interrupts an den Digitalrechner übergeben. Diese Worte (Takte in msec ab Start) wurden dann auf dem Digitalmagnetband zwischengespeichert. Die zeitliche Auflösung betrug 10 msec. Die vielgestaltige und zeitraubende "Basisauswertung" wurde dann in einem zweiten Schritt (off-line) durchgeführt. Die Daten sind auf dem Magnetband so angeordnet, daß eine Aufnahme, die bei einem Patienten ohne Unterbrechung erfolgte, eine Datei bildet.

Dabei ist jede Datei mit einem Patienten- bzw. Datenkennblock versehen und enthält dann in Datenblöcken von 256 TR 86-Worten 128 EKG-Trigger-Zeitpunkte sowie die in diesem Zeitraum angefallenen Atemtriggerzeitpunkte. So konnte jederzeit der reale Zeitpunkt eines bestimmten Triggers ermittelt werden. Die Intervallsequenz wird bei der Auswertung als erster Programmschritt berechnet.

Das Blockdiagramm (Abb.3) verdeutlicht noch einmal den gesamten Versuchsaufbau zur Datenerfassung. Dieser wurde in gleicher Weise bei der Vergleichsgruppe der Normalpersonen wie auf der Intensivstation bei den Patienten benutzt. Zwischen dem Rechnersystem und den patientenseitigen elektronischen Geräten bestand aus Gründen der elektrischen Sicherheit eine Potentialtrennung.

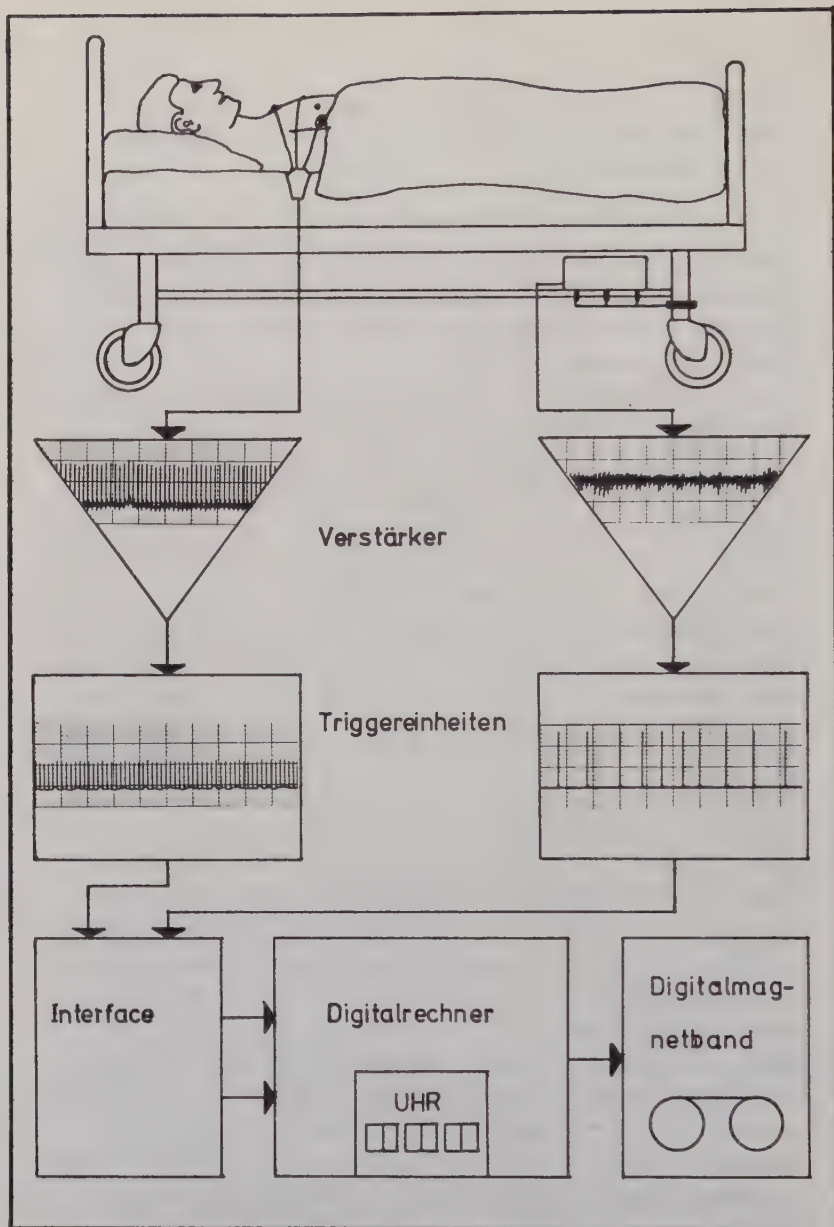


Abb.3: Blockdiagramm zum Versuchsaufbau zur Erfassung von Herz- und Atemintervallen

3.2. Die Beschreibung der Auswertungsprogramme

Die Auswertungsprogramme waren so angelegt, daß interaktiv an einem Terminal derart gearbeitet werden konnte, daß sich die Ergebnisse wahlweise auf einem Plotter oder einem Speicheroscilloscop mit Hardcopy-Zusatz darstellen ließen. Es war unter Sichtkontrolle möglich, über Modifikationen einer Parameterliste die gewünschten Signale und Analyseverfahren auszuwählen. War dies zunächst relativ zeitaufwendig, so führte es doch im Verlauf der Untersuchungen zur Zusammenstellung einiger "Routineprogrammabläufe", von denen sich vor allem die im Folgenden beschriebenen zwei Versionen bewährten.

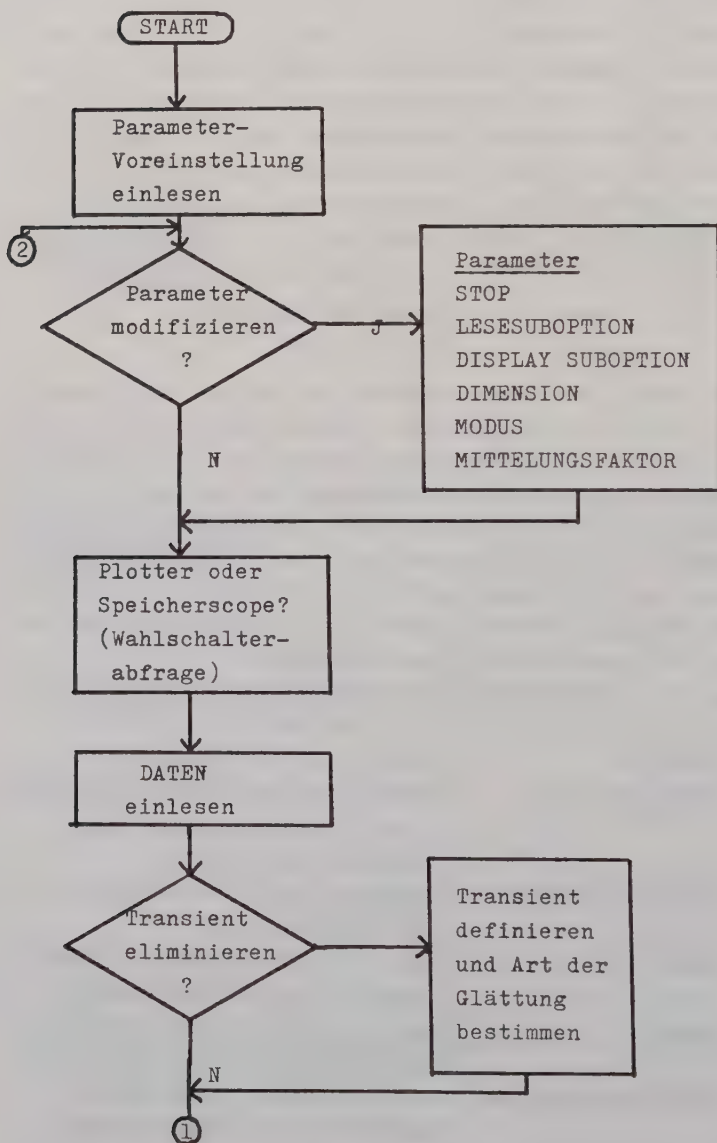
3.2.1. Programm zur interaktiven Analyse einzelner Intervallsequenzen

Der Ablauf des Hauptprogramms zur Analyse der Einzelsequenzen ist grob aus dem Flußdiagramm (Abb.4) zu entnehmen. Die zu bearbeitenden Daten waren auf einem Digitalmagnetband bereitgestellt, auf das sie mit dem Programm INTWND (s.o.) geschrieben worden waren. Zur Abspeicherung von Zwischenergebnissen dienten drei Dateien auf dem Trommelspeicher des Rechners, je eine für die Häufigkeitsverteilungen, die Autokorrelogramme und die Frequenzspektren (Powerspektren).

Nach dem Einlesen eines Datenkennblocks konnten folgende Parameter modifiziert werden:

- STOP: Beendigung des Programms
- LESE SUBOPTION: Weiterlesen oder Springen auf einen beliebigen Datenblock innerhalb der Datei
- DISPLAY SUBOPTION: Ausdruck oder graphische Darstellung der Daten
- DIMENSION: Länge der Einzeltriggersequenz (meist 256 oder 1024 Werte)
- MODUS: Wahl von entweder Herzschlag- oder Atemzugintervallen
- MITTELUNGSFAKTOR: Jeweils wählbar viele (Potenzen von 2) hintereinanderliegende Intervalle werden gemittelt

FLUSSDIAGRAMM des Programms IBSA-Spezial



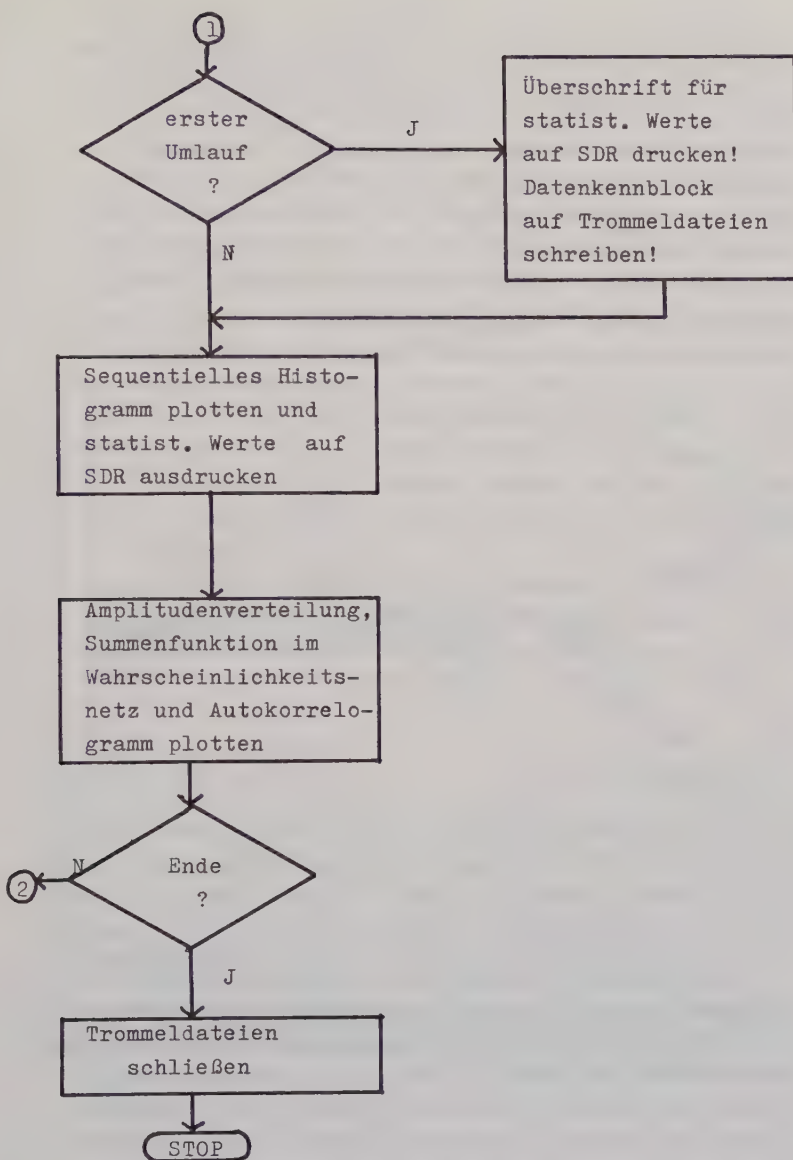


Abb.4 (oben und vorige Seite): Flußdiagramm des Programmes IBSA-Spezial (Interaktive Biosignalanalyse, Spezialversion zur Auswertung von Herz- und Atemintervallen nach R. NARJES und H.J. STAHL)

Das graphische Ausgabegerät war über einen Schalter anwählbar, es konnte zwischen Speicheroscilloscop und Plotter während der Auswertung gewechselt werden.

Der erste Programmschritt bestand darin, die Daten vom Magnetband zu lesen und die Intervalle zu berechnen. Die Entstehung des der weiteren Analyse unterworfenen Signals kann wie ein Aufrichten und Zusammenschieben der Zeitintervalle vorgestellt werden, wie es in Abb.5 dargestellt ist.

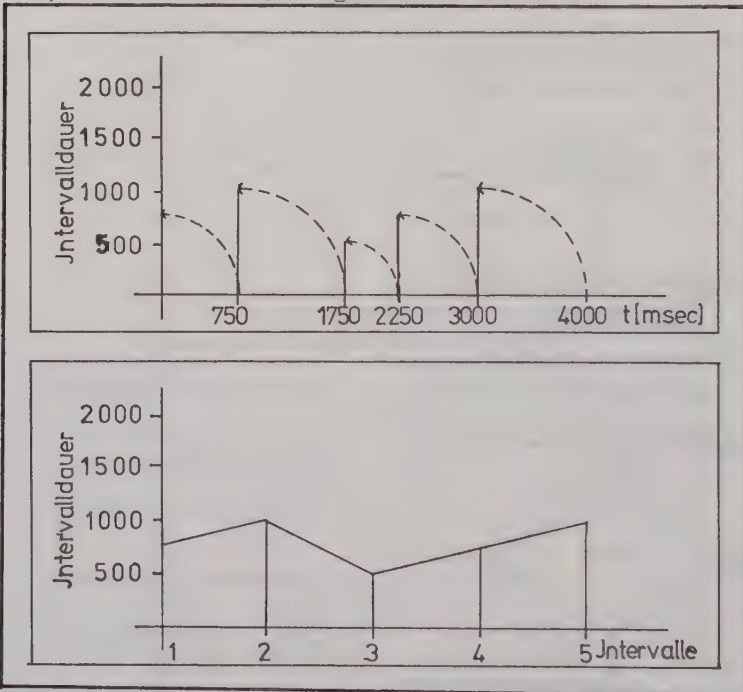


Abb.5: Errechnung, Anordnung und Darstellung der Intervallsequenz aus den Triggerzeitpunkten (oben) und deren Aequidistanzierung (unten)

Die so künstlich eingeführte Aequidistanzierung der Daten wurde aus Gründen der Vereinfachung der Daten in Kauf genommen. Der untere Teil der Abb.5 zeigt auch bereits den ersten Teil der graphischen Ausgaben, nämlich ein sequentielles Histogramm. Dabei wird die Intervallfolge in variablem Maßstab und die instantane Frequenz (als reziproker Wert des Intervalls hochgerechnet auf eine Minute) in festem Maßstab mit oberer und unterer Begrenzung dargestellt. Eine lineare Regressionsgerade über die instantane Frequenz sowie Mittel, Standardabweichung, Regressionskoeffizient (Trend) und die Summe der Abweichungsquadrate vervollständigen das Bild (Abb.6).- Mit Hilfe einer "Glättungsroutine" war es möglich, unter Sichtkontrolle störende "artefaktbedingte" "Spikes" zu eliminieren. Dies geschah jedoch nur gelegentlich bei der gesonderten Auswahl von Beispielen für bestimmte Rhythmiken.

Als nächstes wurde für die errechneten Daten eine Häufigkeitsverteilung berechnet, und zwar einmal mit fester Klassenbreite (KL_f):

$$KA = N$$

$$KL_f = \frac{MAX-MIN}{KA}$$

sowie mit variabler

Klassenbreite (KL_v):

$$KL_v = \frac{(\bar{x}+2\delta)-(\bar{x}-2\delta)}{KA}$$

(N= Anzahl der Intervalle, KA= Klassenanzahl, KL= Klassenbreite, MAX= obere Grenze der Frequenz (bei Herzfrequenz 180, bei Atemfrequenz 60), MIN= untere Grenze der Frequenz (bei Herzfrequenz 40, bei Atemfrequenz 2), $\bar{x}$ = arithmetisches Mittel, δ = Standardabweichung)

Außerdem wurden über eine schnelle Fourier-Transformation ein Leistungsspektrum sowie eine Autokorrelationsfunktion ermittelt (zweites Blatt der graphischen Ausgabe, Abb.7), die errechneten Descriptoren sowie die Werte der Autocorrelationsfunktion wurden fortlaufend Sequenz für Sequenz auf dem Schnelldrucker als "Basisauswertung" ausgegeben (Abb.36, S. 71).

BERNECKE

STARTDATUM: 24.8. 1976

STARTZEIT:13.17

1.BLOCKNR.:3 = 3 MIN.NACH START

HERZ-INTERVALL-ANALYSE

MITTELUNGSFAKTOR:1

MITTL.RATE PRO MIN.: 81

STANDARDABW.: 7.69

TREND: -0.010

SA: 15017.84

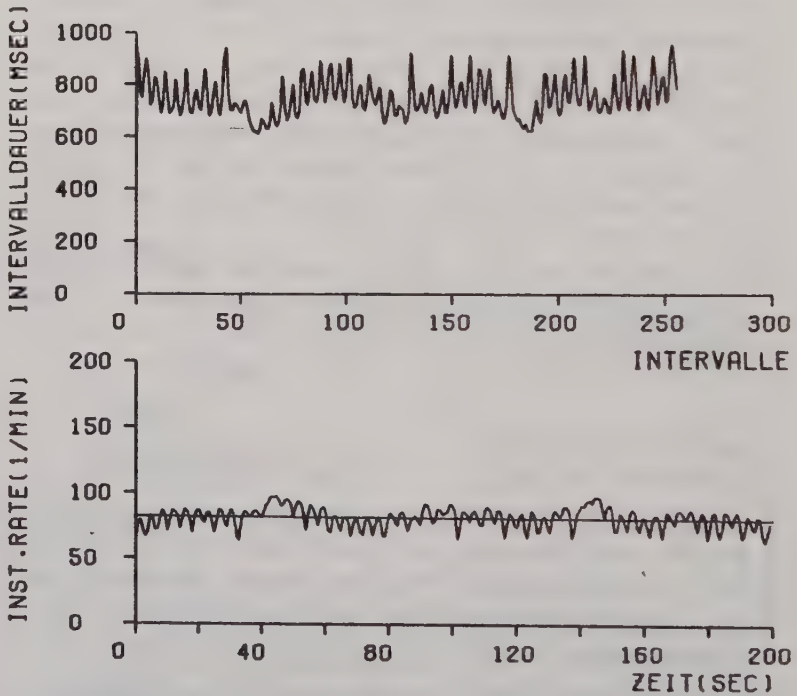


Abb.6: Erstes Blatt der graphischen Ausgabe (s.Text)

DATEI: KLBERNO1 MITTELUNGSFAKTOR:1 N=256

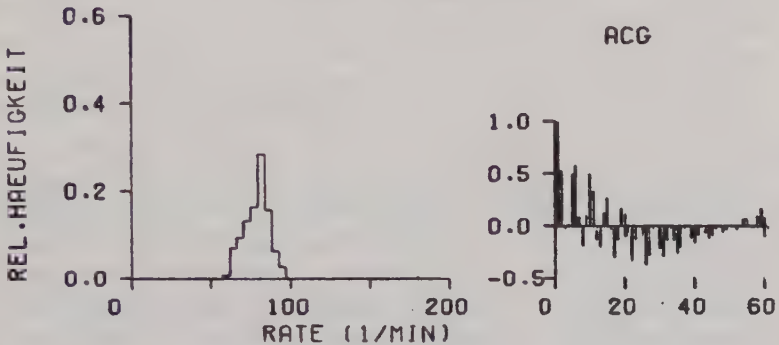
1.BLOCKNR.:3 = 3 MIN.NACH START

HAEUFIGKEITSVERTEILUNGEN UND AUTOCORRELOGRAMM DER HERZRATEN

MITTEL: 81

STD.ABW: 8

FESTE KLASSENBREITE



VARIABLE KLASSENBREITE

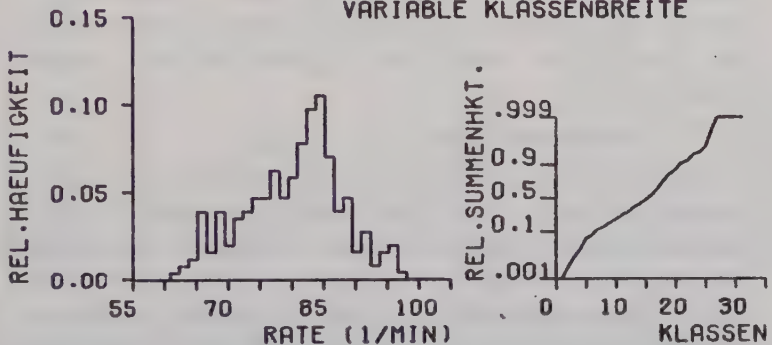


Abb.7: Zweites Blatt der graphischen Ausgabe (s.Text)

Die drei Funktionen Häufigkeitsverteilung (relative Häufigkeiten), Powerspektrum und Autokorrelationsfunktion wurden als Zwischenergebnisse auf der Magnet-trommel abgelegt.

3.2.2. Programm zur Verlaufsdarstellung und Mittelung der Einzelintervallsequenzen

Eine eindrucksvolle graphische Information über die Herzschlagintervalle über lange Zeiträume vermittelt die quasi-perspektivische Darstellung der Häufigkeitsverteilungen. Das Auftreten und Verschwinden von Periodiken läßt sich sehr schön durch das Plotten der Powerspektren in der gleichen Technik aufzeigen. Es wurde unter Verwendung vorhandener Display-Routinen ein Programm entwickelt, das nach Beendigung des oben beschriebenen Auswertungslaufes die auf der Magnettrommel zwischengespeicherten Verteilungen las und entsprechend auf dem Plotter zeichnete (Beispiele s.u., Abb.21 bis Abb.30). Gleichzeitig wurde von den Häufigkeitsverteilungen das Dichtemittel (die am meisten besetzte Klasse) bestimmt. Daraufhin wurden diese einzelnen Verteilungen fortlaufend gemittelt. Es wurden dabei immer vom Dichtemittel ausgehend nach rechts und links die Klassen aufgemittelt, da sonst durch langsame Schwankungen, Trends etc. eine unrealistisch hohe Schwankung des Signals bzw. eine zu breite Verteilung herausgekommen wäre (Ergebnis: "um die Dichtemittel zentrierte mittlere Häufigkeitsverteilung").

3.3. Probandengruppen

Da kurz nach einer Operation markante Erscheinungen im Verlauf von Herz- und Atemintervallsequenzen erwartet werden konnten, erschien bei der Erfassung der Signale die Aufnahme der Daten von frisch operierten Patienten auf der neurochirurgischen Intensivstation sinnvoll. Zum Vergleich wurde mit denselben Methoden eine Gruppe von Normalpersonen untersucht.

3.3.1. Die Gruppe der Normalpersonen

Bei 11 herzgesunden Normalpersonen wurden in Ruhe jeweils von 18 bis 24 Uhr, bei einer weiteren von 12 Uhr bis ca. 12 Uhr des nächsten Tages und bei einer anderen Normalperson über beide genannten Zeiträume hinweg fortlaufend die Herz- und Atemzugintervallsequenzen erfaßt. Von diesen Personen waren 10 männlichen und 3 weiblichen Geschlechts, ihr Alter betrug zwischen 17 und 52 Jahren, im Mittel 26,7 Jahre. Das Mittel der arithmetischen Mittel von Herz- und Atemfrequenz betrug 69,3 bzw. 15,4 min^{-1} . Eine Übersicht gibt Tabelle 1.

Proband	Geschl.	Alter	Dauer	Herzfrequenz	Atemfrequenz
N1	m	24	5h06 ¹ 22h37'	72,7 72,8	16,0 15,5
N2	m	25	23h58'	71,5	16,0
N3	m	52	6h02'	70,9	16,5
N4	w	24	6h20'	74,8	17,7
N5	w	23	5h38'	72,0	13,8
N6	m	17	6h03'	69,3	17,3
N7	m	42	6h07'	67,0	11,1
N8	m	21	6h01'	60,3	15,3
N9	m	26	6h04'	67,0	13,6
N10	m	21	5h36'	66,5	16,2
N11	m	24	5h17'	52,5	15,2
N12	m	27	5h54'	71,4	13,4
N13	w	22	5h32'	81,9	17,5

Tab.1: Übersicht über das Alter, das Geschlecht, die jeweilige Dauer der Aufnahme und das arithmetische Mittel von Herz- und Atemfrequenz bei den 13 Normalpersonen

3.3.2. Die Gruppe der Patienten

Postoperativ auf der Intensivstation wurden bei 15 Patienten die Herzintervallsequenzen aufgenommen, zusätzlich bei 7 Patienten die Atemintervallsequenzen. Bei einem Patienten wurden 3 Wochen nach einer Aneurysma-OP die Herzintervalle über ca. 12h aufgezeichnet, bei einem anderen Patienten 7 Tage nach einem Trauma und 2 Tage nach der darauf folgenden Operation sowie kurz vor dem letalen Ausgang die Herz- und die Atemintervalle festgehalten. Die Erfassungen dauerten zwischen 1h2' und 22h24'. Die postoperativen Diagnosen sowie die Wahl der postoperativen Sedierung, das Alter und Geschlecht der Patienten und deren Verweildauer in Intensivstation und Klinik mögen neben dem arithmetischen Mittel von Herz- und Atemfrequenz der Tabelle Tab.2 entnommen werden.

Es sei hier erwähnt, daß Buprenorphin ein neueres Morphinderivat ist mit einer ausgeprägten analgetischen Wirkung.

Proband	Geschlecht	Alter	Dauer	OP-Diagnose	Medikamente (Sedativa)	Tage bis Verlegung	Tage bis Entlassung	Herzfrequenz	Atemfrequenz
P1	w	20	3h10'	Aneurysma A.comm.ant.	1,5mg Bu i.v.	4	27	71,3	
P2	w	42	1h02'	Aneurysma Media-Bif.	1,5mg Bu i.v.	4	12	121,5	
P3	m	25	1h06'	Aneurysma	1,0ml DHB 5mg Val.	3	28	63,8	
P4	m	13	3h13' 1h22'	Aneurysma A.comm.ant.	2,0ml DHB i.v.	1	24	120,6 112,7	
P5	w	40	5h18'	Aneurysma Media-Bif.	0,3mg Bu i.v.	2	14	70,9	18,2
P6	w	54	2h17' 3h18'	parasell. Tumor	-	2	61	94,8 97,5	
P7	w	49	13h04'	Akustikus- neurinom	0,6mg Bu 1,0ml DHB	3	28	128,3	17,0
P8	w	53	11h16'	Aneurysma Media-Bif.		36	+	95,9	
P9	w	33	20h26'	li-fronto- par.Gliom	1 Spp. Optalidon	3	20	101,7	20,8
P10	m		20h01'	Astrozytom fronto-par.	0,25mg Dolantin	2	12	93,8	21,7
P11	w	61	11h57'	Akustikus- neurinom	4,0ml DHB i.v.	3	29	109,0	20,1
P12	m	50	12h53'	Hypophysen- tumor	1 Spp.Opt. 5mg Val.	3	10	78,0	20,6
P13	m	45	8h30'	Aneurysma A.comm.ant.	4ml Dol. 20mg Val.	5	26	125,9	18,5
P14	w	55	22h24'	Hypophysen- tumor	5mg Val.	2	14	77,8	15,7
P15	m	16	6h48' 1h12'	Sch.-basis- fraktur	-	14	+	144,0	32,0

Tab.2: Übersicht über das Geschlecht, das Alter, die Dauer der Aufnahme, die postoperative Diagnose, die postoperative Sedierung, die Zeit bis zur Verlegung auf eine andere Station, die Zeit bis zur Entlassung und die arithmetischen Mittel der Herz-u.Atemfrequenz bei den 15 neurochirurg.Patienten

4. ERGEBNISSE

Zunächst werden die mit den oben beschriebenen Programmen hergestellten graphischen Übersichten an Hand von Beispielen jeweils markanter Erscheinungen dargestellt. Im weiteren werden die Ergebnisse einer deskriptiven Statistik mit besonderer Berücksichtigung der um das Dichtemittel zentrierten Häufigkeitsverteilungen aufgeführt. Abschließend sei die Darstellung eines typischen postoperativen Verlaufs versucht.

4.1. Graphische Übersichten

Da mit den oben erläuterten Verfahren die Darstellung sämtlicher in der Einleitung beschriebenen Rhythmiken der Herzfrequenz gelang, ist deren Beschreibung an den Anfang gesetzt. Dabei wurde, wie in der Diskussion noch ausgeführt wird, auf die endgültige Herleitung von Beziehungen zwischen der Diagnose bzw. dem Auftreten bestimmter Komplikationen und einer Veränderung der Rhythmizität der Herzfrequenz weitgehend verzichtet, da die Erfahrung in der Auswertung der graphischen Übersichten noch zu gering ist. Die Verlaufsdarstellungen der Häufigkeitsverteilungen von Herz- und Atemfrequenz werden im Anschluß besprochen. Die in den Bildunterschriften benutzten Kürzel (N = Normalperson, P = Patient) entsprechen denen in Tab.1 bzw. Tab.2 auf S.35 bzw. S.37, welchen die im Zusammenhang interessierenden Daten entnommen werden mögen. Die weiteren klinischen Angaben in den Bildunterschriften und im Text entstammen Protokollen, die während der Aufnahmen geführt wurden.

4.1.1. Rhythmiken

Meist schon in den Histogrammen der Herzfrequenz deutlich erkennbar, mitunter aber auch versteckt und nur anhand von Autocorrelogrammen nachzuweisen, zeigten sich im Verlauf der Herzfrequenz unterschiedliche Rhythmiken, die im folgenden anhand von Beispielen mit je einem Histogramm, einer Häufigkeitsverteilung und einem Autocorrelogramm dargestellt seien.

4.1.1.1. Paare von je einem gegenüber dem Mittel kürzeren und einem längeren RR-Intervall

Wahrscheinlich cardilogisch bedingt sind Abfolgen von je einem kürzeren und einem längeren Herzintervall, welche in der hier als Beispiel (Abb.8) gezeigten Sequenz zwischen

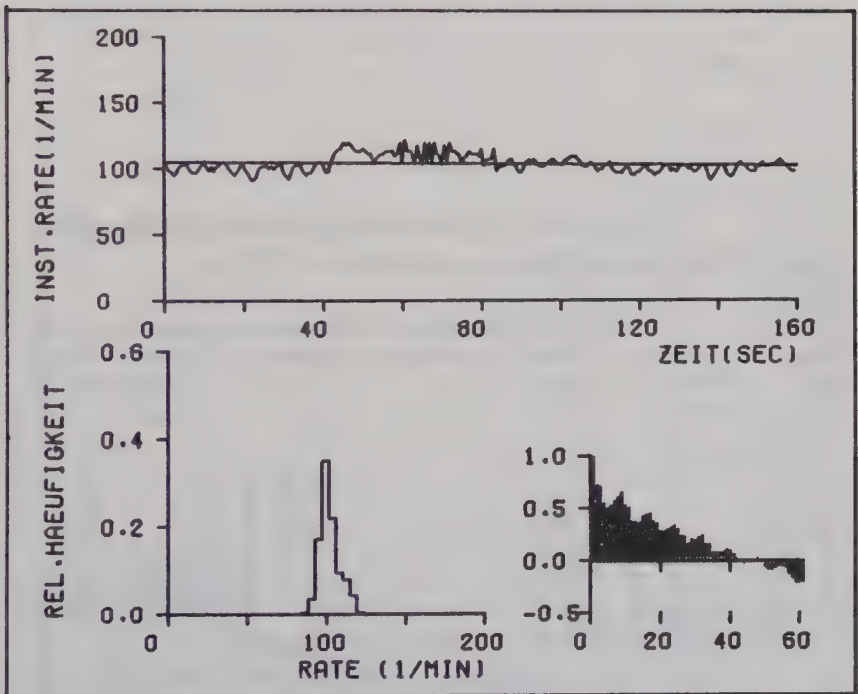


Abb.8: Paare von je einem kürzeren und einem längeren Intervall bei P6, deren Auftreten weder in der Häufigkeitsverteilung noch im Autocorrelogramm augenfällige Veränderungen hervorruft

der 60. und 75. Sekunde auftreten. Wahrscheinlich sind plötzliche Veränderungen der Intervalllänge wie diese auf eine der vielfältigen Formen der Extrasystolie zurückzuführen. Sie treten entweder gehäuft oder einzeln auf, mal ist das erste dieser Intervalle das längere, mal das kürzere. Meist, wie in diesem Beispiel, kam es zu solchen Erscheinungen während einer Frequenzerhöhung, während derer andere Rhythmiken im Histogramm verschwanden. Waren die hier beschriebenen Intervallsequenzen jedoch in einem Histogramm besonders häufig, so konnten im zugehörigen Autocorrelogramm an einigen Stellen Folgen von je einem höheren und einem niedrigerem Wert beobachtet werden, wie zum Beispiel in der am Schluß dieses Kapitels beschriebenen Sequenz von 256 Herzintervallen (Abb.19) im 3. bis 8. 'Shift' des Autocorrelogramms.

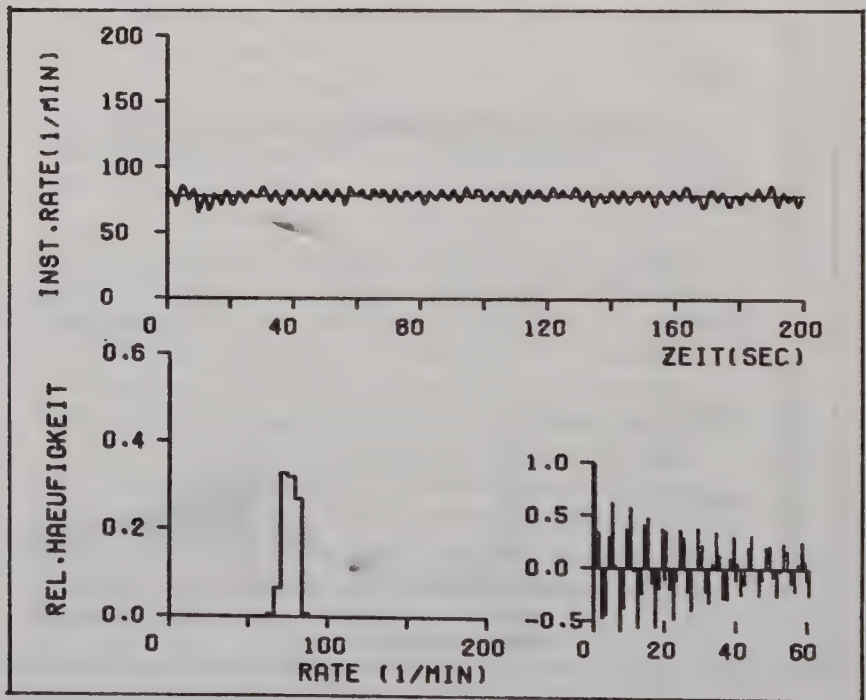


Abb.9: Atemsynchrone Rhythmik bei N13, 202 min nach Start der Erfassung

4.1.1.2. Atemsynchrone Rhythmik

In unterschiedlichem Ausmaß fanden sich bei Normalpersonen und Patienten in den Autocorrelogrammen Rhythmiken, die mit dem jeweiligen Atemrhythmus übereinstimmten. Oft zeigte sich eine sehr gleichmäßige Schwingung (Abb.9). Im Histogramm sind diese atemsynchronen Schwankungen nicht ohne weiteres erkennbar, vor allem dann, wenn eine Sequenz von 1024 Intervallen zur Darstellung kommen sollte (s. Abb.10).

Die Frequenz der betreffenden Rhythmik läßt sich näherungsweise mit Hilfe des Autocorrelogramms schätzen, indem man den im ersten Blatt der graphischen Ausgabe (s. Kap. Methodik, S. 32,33) enthaltenen arithmetischen Mittelwert der Herz- bzw. Atemfrequenz durch den Wert der

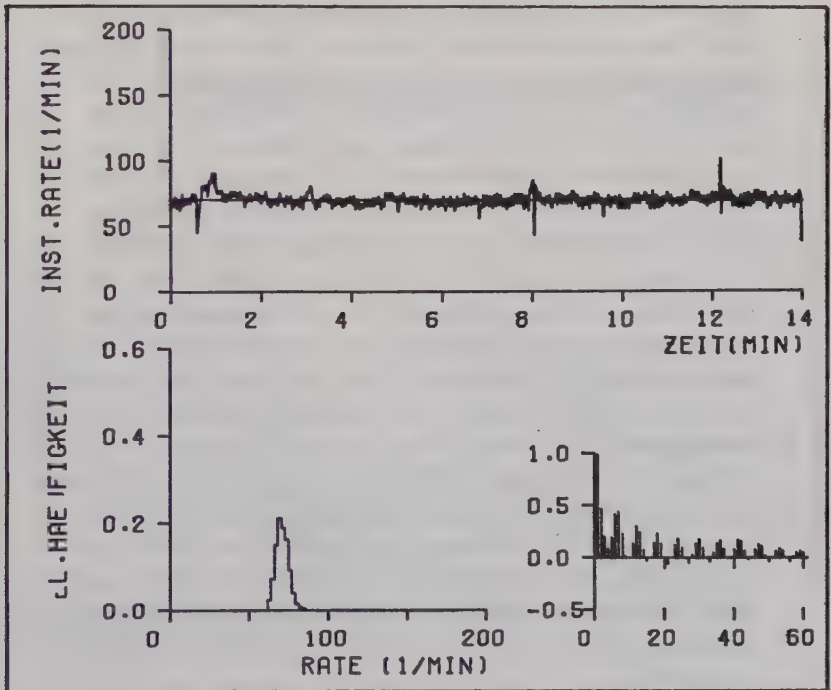


Abb.10: Atemsynchrone Rhythmik bei P14, 153 min nach Beginn der Erfassung

x-Achse des Autocorrelogramms dividiert, bei dem sich ein erster Peak, Gipfel oder Wellenberg der untersuchten Rhythmik findet. Zum Beispiel liegt in Abb.10 der erste "Wellenberg" zwischen den Werten 5 und 6 (der erste senkrechte Strich entspricht dem nullten Koeffizienten der Autocorrelationsfunktion und erreicht deswegen stets den Wert 1,0 auf der y-Achse, weswegen korrekt gilt: "Wellenbergwert"-1!), die Herzfrequenz dieser Sequenz bei 70. Somit hat die aufgezeigte Rhythmik ungefähr eine Frequenz von $70/5,5=12,7\text{min}^{-1}$. Das arithmetische Mittel der Atemfrequenz war mit $13,3\text{min}^{-1}$ für etwa einen der untersuchten Herzintervallsequenz entsprechenden Zeitraum angegeben, es gingen jedoch in die Berechnung dieses Mittels zahlreiche Artefakte ein. Der tatsächliche Wert der Atemfrequenz hat deswegen niedriger gelegen. Da eine solch ungefähre Angabe unbefriedigend ist, wurde mit verschiedenen Verfahren eine Artefakteliminierung versucht, auf deren Ergebnisse unten eingegangen wird. Mit solchermaßen gesäuberten Daten konnte eine Übereinstimmung zwischen der wie hier gezeigt berechneten Frequenz der Rhythmik der Herzfrequenz und der Atemfrequenz festgestellt werden. - Bei der Betrachtung der Autocorrelogramme tauchte die Vermutung auf, daß die Höhe der Peaks bzw. Wellenberge des Autocorrelogramms mit der Ganzzahligkeit des Verhältnisses zwischen der gefundenen Rhythmik und der Herzfrequenz bei Stationarität der Daten eng zusammenhinge, was vor allem bei der Beurteilung des Atem-Puls-Quotienten von Vorteil wäre (s. Einleitung S. 9). Mit den hier verwandten Methoden war eine Bestätigung dieses Verdachtes nicht möglich, da die Herz- und Atemintervalle in Blöcken von je 256 bzw. 1024 Intervallen betrachtet wurden (s. Methodik S. 25), was einer Betrachtung des Verhaltens von Herz- und Atemfrequenz in einem ganz bestimmten Zeitintervall im Wege stand.

In manchen Fällen war eine atemsynchrone einer langsameren Rhythmik aufgelagert, entweder wie in Abb.11 mit hohen Amplituden der atemsynchronen Schwankung zu Beginn einer der langsameren Schwingungen, die hier, wie aus dem Autocorrelogramm ersichtlich, keine so ausgeprägte Periodizität aufweisen, und immer kleineren Amplituden zum Ende der langsameren Schwingung hin, oder, wie in Abb.12 mit kleinen Amplituden der schnelleren Rhythmik an Beginn und Ende einer jeden langsamen Schwingung und größeren Amplituden in der Mitte derselben. Man beachte, daß in dem Histogramm

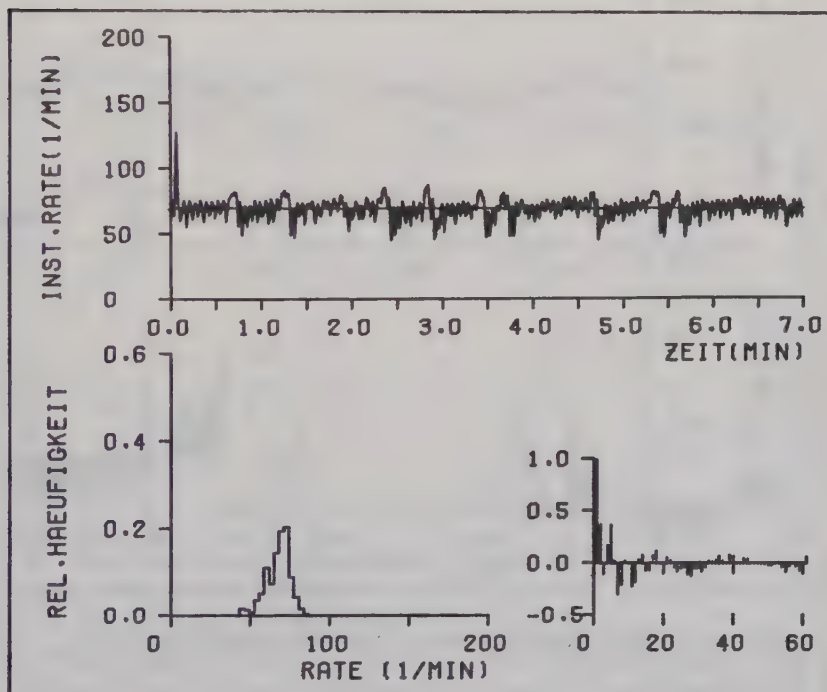


Abb.11: Atemsynchrone Rhythmik und langsamere Rhythmik mit einer Frequenz von c.a. $4,4 \text{ min}^{-1}$ bei N13

dieser Abbildung im Gegensatz zum vorigen Beispiel die 'Grundlinie' der Schwingung schwankt. Ein ähnliches Verhalten der Herzfrequenz läßt sich in einer von einer anderen Patientin stammenden Intervallsequenz feststellen (Abb.13), was dahingehend interpretierbar ist, daß jeweils der Anstieg der Frequenz mit einer 'Dämpfung' der atemsynchronen Schwingung verknüpft ist. Dem Histogramm entsprechend ist die Häufigkeitsverteilung hier deutlich linksschief.

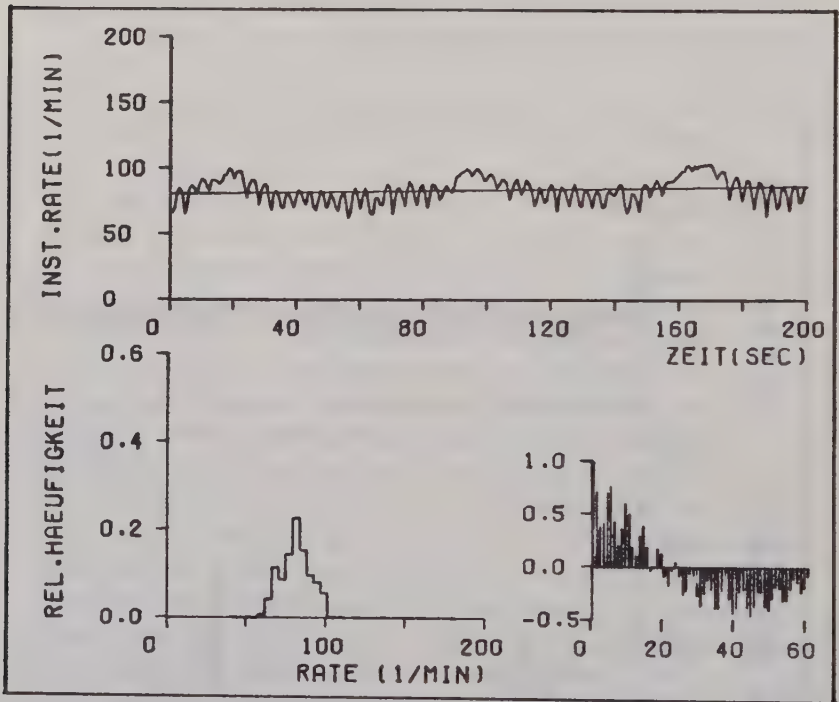


Abb.12: Atemsynchrone Rhythmik und langsamere Rhythmik mit einer Frequenz von c.a. 1min^{-1} bei P9 105min nach OP-Ende

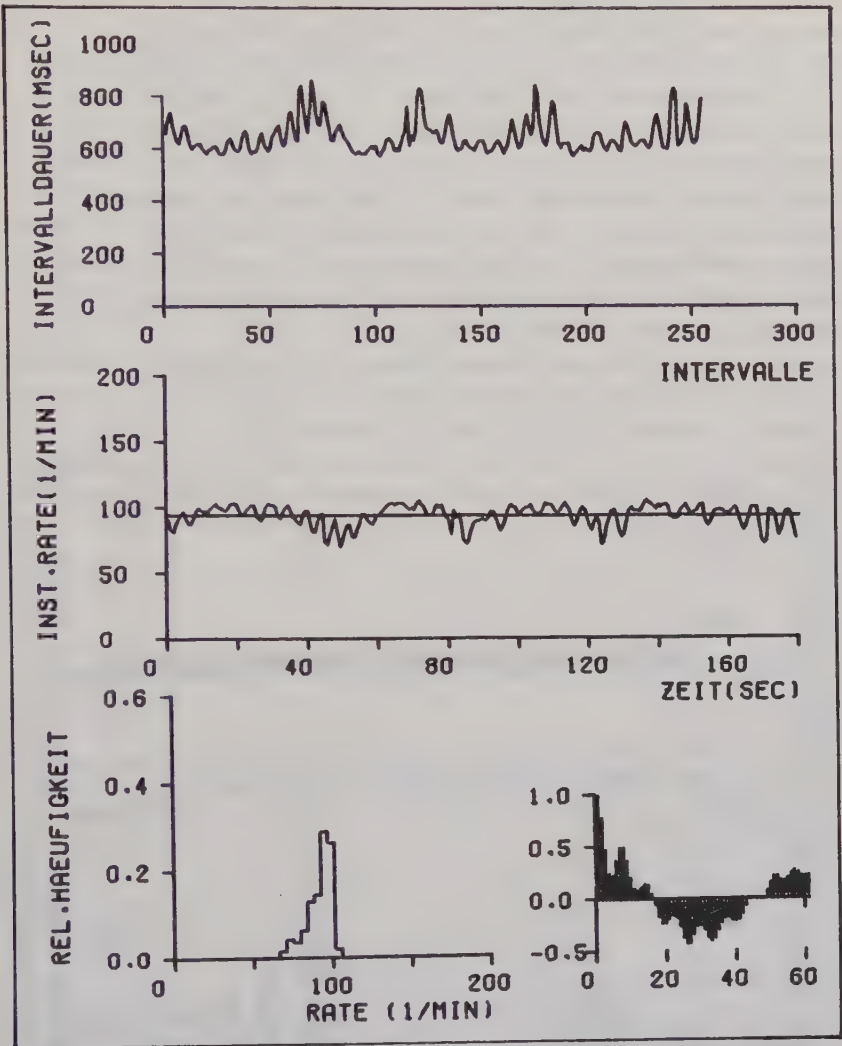


Abb.13: Atemsynchrone Rhythmik und langsamere Rhythmik mit einer Frequenz von c.a. $1,7\text{min}^{-1}$ bei P6 72min nach Start der Erfassung

4.1.1.3. "10-sec-Rhythmik"

Der in der Literatur (s. Einleitung) als Oscillation des Blutdruckregulationssystems beschriebene Rhythmus mit einer Frequenz von circa 6min^{-1} trat in mehreren Intervallsequenzen auf (Abb.11,14), die Bedingungen für sein Erscheinen jedoch konnten nicht identifiziert werden. In diesem Beispiel fand sich die Rhythmik gleich zu Beginn der Herzintervallerfassung bei einer Normalperson, welche sich am Anfang der Sequenz flach hingelegt hatte (Änderung des hydrostatischen Druckes in vielen Gefäßabschnitten?).

Bei der Beurteilung des Histogramms sei in Rechnung gezogen, daß in dieser Sequenz 1024 Intervalle ausgewertet wurden.

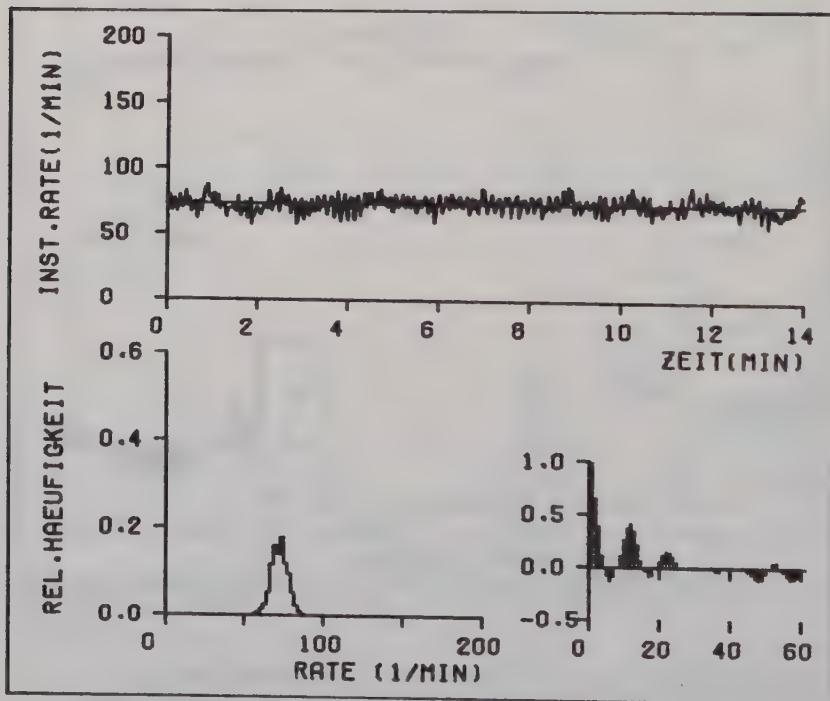


Abb.14: "10-sec-Rhythmus" bei N9 zu Beginn der Erfassung

Ein weiteres Beispiel einer solchen Rhythmik zeigt Abb.15 . Diese Sequenz ist noch aus einem weiteren Grund von besonderem Interesse. Betrachtet man allein das Histogramm, so fällt die geringe Standardabweichung auf (exakt $1,38\text{min}^{-1}$). Eine derartig niedrige Standardabweichung gilt aber als Indiz für eine massive Stammhirnschädigung, wie an einem weiteren Beispiel auf S.51 erläutert werden wird. Nun gelingt es allein durch die im Verlauf dieser Arbeit entwickelten Methodik, durch die Errechnung der Autocorrelationsfunktion und deren anschauliche Darstellung im Autocorrelogramm, eine Rhythmik in dieser Sequenz nachzuweisen und sie somit deutlich von der in Abb.20 gezeigten zu unterscheiden, hilft also, die Fehldiagnose Stammhirnschädigung zu vermeiden.

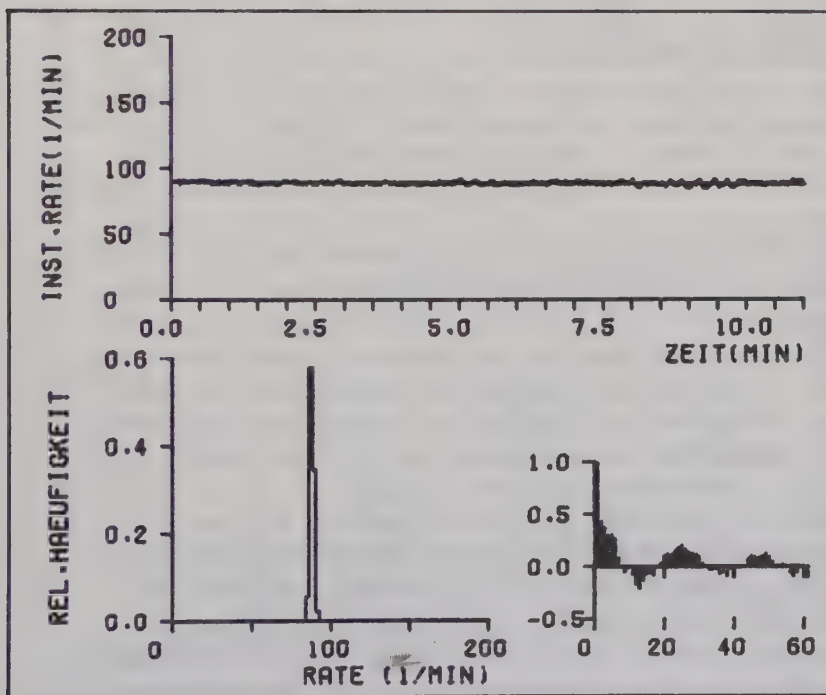


Abb.15: Rhythmik mit einer Frequenz von ca. $3,7\text{min}^{-1}$
bei P8 3h46min nach OP-Ende

4.1.1.4. Langsamere Rhythmiken

Über die atemsynchronen und die den Blutdruckwellen III. Ordnung entsprechenden Rhythmiken hinaus konnten mit der im Verlauf dieser Arbeit entwickelten Methodik Rhythmiken mit einer Frequenz von $0,5 - 1,5 \text{min}^{-1}$ entdeckt werden, die in der Literatur bisher nicht beschrieben sind.

Diese Rhythmiken traten bis auf eine Ausnahme nur bei den Patienten auf, entweder allein oder in Kombination mit anderen Rhythmiken. Sie hielten unterschiedlich lange an, von wenigen Minuten bis zu mehreren Stunden. Ihre Ursache konnte nicht geklärt werden. Im folgenden seien einige Beispiele im Zusammenhang mit den klinischen Daten vorgestellt.

Bei P12 war ein Hypophysentumor von frontotemporal her angegangen worden. Aus der Sellagrube und unter dem Chiasma und dem linken Tractus Opticus wurde in seiner Kapsel ein Tumor entfernt, der intraoperativ als Kranio-pharyngeom diagnostiziert wurde. Eine weitere, kleinere Geschwulst unter dem rechten Tractus Opticus konnte nicht reseziert werden. 6h48min nach dem Ende der Operation trat die in Abb.16 dargestellte Rhythmik mit einer Frequenz von ca. $1,4 \text{min}^{-1}$ auf. Zu diesem Zeitpunkt hatte die Körpertemperatur ihr postoperatives Maximum von 39°C erreicht, der Blutdruck maß 130/80mmHg und die Atemfrequenz betrug 22min^{-1} . Weil der Patient eine halbe Stunde zuvor über Kopfschmerzen und Übelkeit geklagt hatte, war ihm 1 Optalidon Spp. verabreicht worden. Dennoch waren die Beschwerden nicht wesentlich abgeklungen, ein starkes Durstgefühl war hinzugetreten, und der Patient zeigte eine zunehmende motorische Unruhe.

Im weiteren Verlauf wurde diese Rhythmik von den zuvor geschilderten Rhythmiken höherer Frequenz überlagert, blieb jedoch bis zum Ende der Aufnahme erkennbar. Wieder zeigt sich hier ein wesentliches Merkmal unserer Methodik, welches darin besteht, aus dem im Histogramm eher regellos erscheinenden Wechsel von Frequenzanstieg und -abfall eine mathematisch bestimmbare Periodizität nachzuweisen und graphisch anschaulich darzustellen.

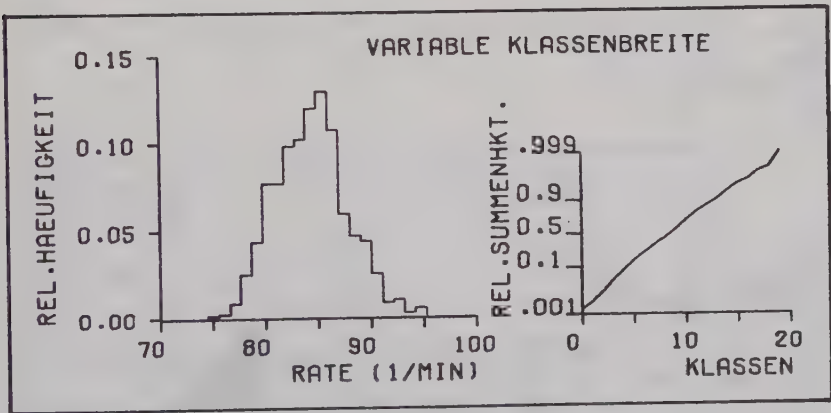
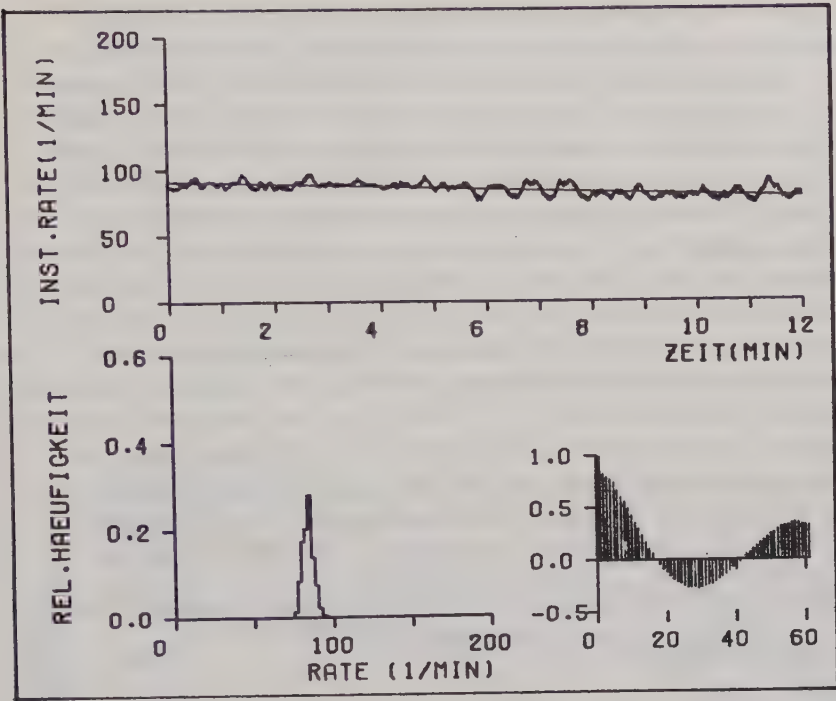
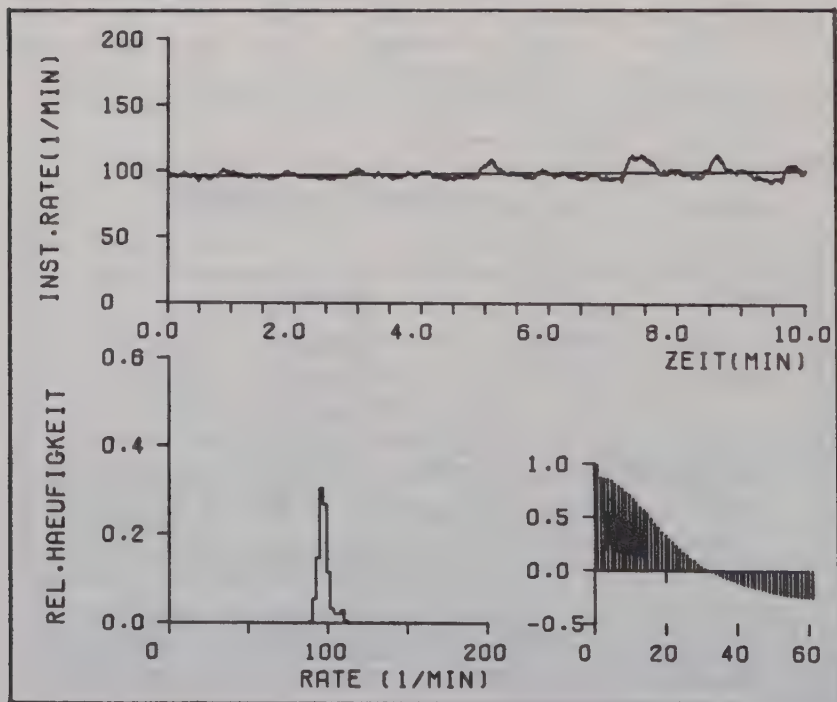


Abb.16 und Abb.17: Rhythmik mit einer Frequenz von ca. $1,4 \text{ min}^{-1}$ bei P12 6h48min nach OP-Ende mit Darstellung der Häufigkeitsverteilung mit variabler Klassenbreite und des Verteilungsdiagramms

Ein weiteres Beispiel einer solchen langsameren Rhythmik sei mit der Abb.18 vorgestellt. Der Patient hatte 5 Monate vor der Operation einen Anfall mit Dysarthrie und Hemiparese links gehabt, 2 Monate später klagte er über einen kontinuierlichen gleichseitigen Kopfschmerz und über Übelkeit. 11 Tage vor der Operation wurde eine Stauungspupille beiderseits und ein Spontanystagmus rechts diagnostiziert, 4 Tage später erlitt der Patient ein Anfallsäquivalent mit Hemiparese links. Bei der Operation wurde ein Astrozytom links frontopraezentral parasagittal entfernt, das den Gyrus cinguli und das benachbarte frontale Marklager erfaßt und auf den Balken übergegriffen hatte und von diffus weicher Konsistenz war.

Die in Abb.18 dargestellte Sequenz wurde 8h30min nach dem Abschluß der Operation erfaßt. Wie ein Vergleich mit Abb.38 auf S.74 zeigt, betrug die Körpertemperatur zu dieser Zeit $39,0^{\circ}\text{C}$, die Atemfrequenz maß 25min^{-1} . Der Patient war ansprechbar und motorisch sehr unruhig.



Wie die Häufigkeitsverteilung zeigt, sind die RR-Intervalle dieser Sequenz etwas rechtsschief verteilt, was durch die im Histogramm erkennbaren drei längerfristigen Frequenzerhöhungen hinreichend erklärt ist.

Es wurde bereits erwähnt, daß diese langsamen Rhythmiken nicht nur isoliert, sondern auch zusammen mit den anderen hier beschriebenen Rhythmiken auftraten. Ein Beispiel hierfür ist die in Abb.19 dargestellte Sequenz, die 2h25min nach dem Abschluß einer Operation erfaßt wurde, bei der ein parasetellärer Tumor entfernt worden war. In dieser Sequenz finden sich eine durch Extrasystolie bedingte Rhythmik, eine atem-synchrone Rhythmik und eine wie oben beschriebene Rhythmik mit einer Frequenz von ca. $1,4\text{min}^{-1}$.

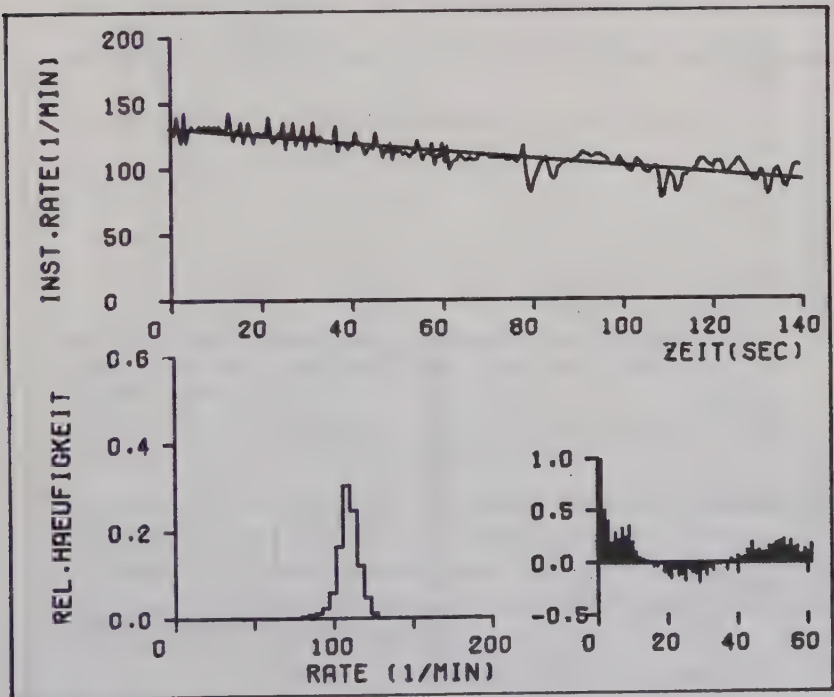


Abb.19: Drei Rhythmiken unterschiedlicher Frequenz bei P6 2h25min nach OP-Ende

4.1.1.5. Dysrhythmik

Wie schon in der Einleitung erwähnt, geben viele Autoren für ein präfinales Stadium eine starke Verringerung der Herzfrequenzvariabilität an. In Abb.20 sind das Histogramm der Herzfrequenz, die Wahrscheinlichkeitsverteilung und das Autocorrelogramm einer Sequenz von 256 RR-Intervallen einer präfinalen Aufnahme bei P15 dargestellt. Sowohl im Histogramm als auch in der Verteilung fallen die hohe Frequenz und die geringe Variabilität auf. Ob die hohe Negativität des ersten Shifts des Autocorrelogramms auf einer hochfrequenten Rhythmizität des Signals (vgl. 4.1.1.1.) oder auf Erscheinungen beruht, die bei einer solch geringen Variabilität des Signals in einer mangelhaften Auflösung begründet sind, ist zu diskutieren. Ein Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz dieser präfinalen Aufnahme findet sich auf S.57 in Abb.27.

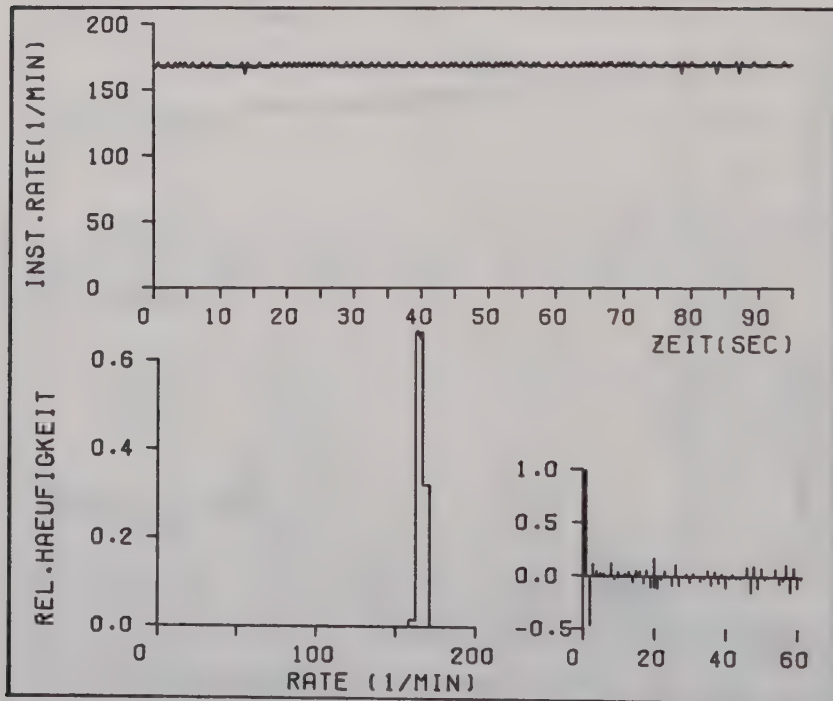


Abb.20: Sehr niedrige Herzfrequenzvariabilität im präfinalen Verlauf bei P15

4.1.2. Verlaufsdarstellungen

4.1.2.1. Die Verlaufsdarstellungen der Häufigkeitsverteilungen (PDF)

Die PDF-Verläufe vermitteln auf einen Blick Aufschlüsse

- über Veränderungen des Dichtemittels, also über Langzeitschwankungen der Frequenzen, und
- über Veränderungen des Verteilungscharakters, also über Kurzzeitschwankungen der Frequenzen.

An drei Beispielen sei aufgezeigt, welchen Wert die PDF-Verläufe für die Beurteilung des Einflusses des Schlafes auf die Herzfrequenz der Normalpersonen haben können.

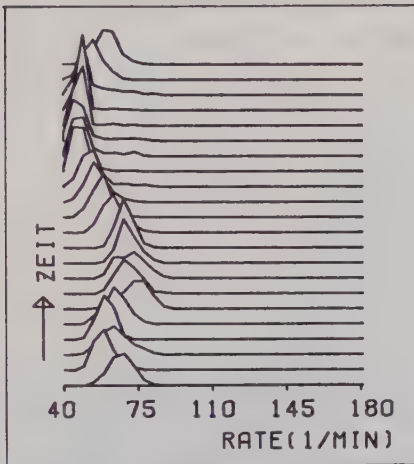


Abb.21: Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz von je 1024 Intervallen bei N9

Deutlich ist in Abb.21 zu erkennen, daß die Herzfrequenz abnimmt und die Verteilungen schmaler werden. Mit dem Aufwachen der Normalperson gegen Ende der Erfassung ist ein Wiederanstieg der Frequenz und eine Verbreiterung der Verteilungen verbunden.

Bei einer anderen Normalperson waren Erniedrigung der Frequenz und Verschmälerung der Verteilung noch deutlicher zu beobachten (Abb.22). Hier jedoch nahm die Frequenz langsamer ab, gleichmäßig niedrige Werte der Herzfrequenz und gleichmäßig schmale Verteilungen finden sich ab etwa 23Uhr. Diese Erfassung wurde abgebrochen, als die Normalperson noch schlief.

Gegenüber den Häufigkeitsverteilungen in den bisher angeführten Beispielen erscheinen diejenigen in Abb.23 wesentlich breiter. Zwar sinkt auch hier im Verlauf der Erfassung das Dichtemittel der Herzfrequenz, doch werden die Verteilungen kaum schmaler. Auffällig ist der relativ plötzliche Übergang zu der niedrigeren Herzfrequenz: Zu diesem Zeitpunkt war die betreffende Normalperson gerade eingeschlafen.

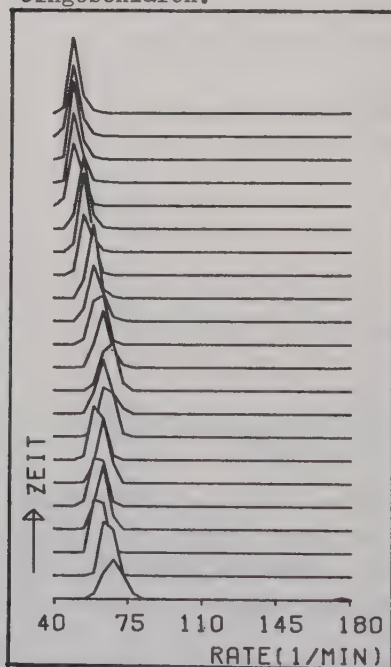


Abb.22: Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz von je 1024 Intervallen bei N7

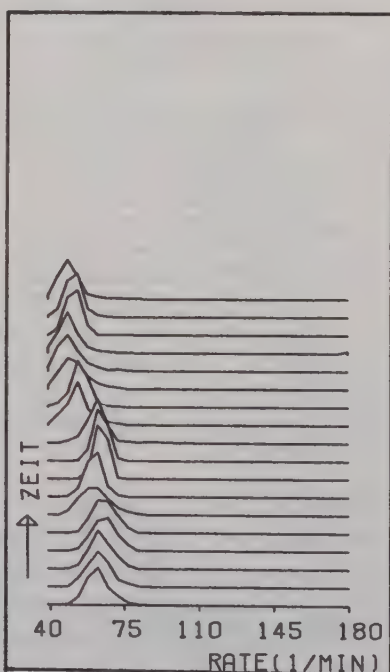


Abb.23: Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz von je 1024 Intervallen bei N10

Die Verläufe der Verteilungen der Atemfrequenz lassen ähnliche Deutungen zu. In Abb.24 finden sich im Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Atemfrequenz aus 19 Sequenzen von je 256 Intervallen ähnliche Veränderungen wie für die Verläufe der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz in den obigen Beispielen: Das Dichtemittel sinkt, die Verteilungen werden schmaler. Letzteres hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß in der Ruhe des Schlafes seltener Artefakte auftreten. Gerade die plötzliche Verminderung des Dichtemittels der Atemfrequenz kann jedoch als Schlafeffekt angesehen werden.

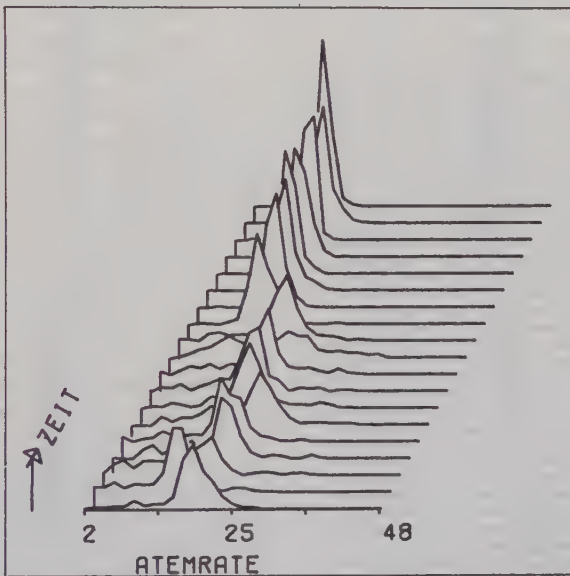


Abb.24: Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Atemfrequenz von je 256 Intervallen bei N13

Bei den postoperativen Patientenaufnahmen konnten die Veränderungen in der Höhe des Dichtemittels und der Breite der Häufigkeitsverteilung mit Hilfe der Verlaufsdarstellung sehr gut beurteilt werden. Abb.25 zeigt den Verlauf der Häufigkeitsverteilungen bei P9 nach der Entfernung eines 10x10x8cm großen Frontalhirntumors, wobei in Richtung der Basalganglien inoperables Tumorgewebe belassen wurde. Bei einem Vergleich mit Abb.29 fällt auf, daß ein Verschwinden der atemfrequenzabhängigen Herzfrequenzrhythmik mit einer Verschmälerung der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz einhergeht. Einen Eindruck der Natur dieser atemabhängigen Rhythmik vermitteln das Histogramm und das Autocorrelogramm in Abb.12 auf S.44 .

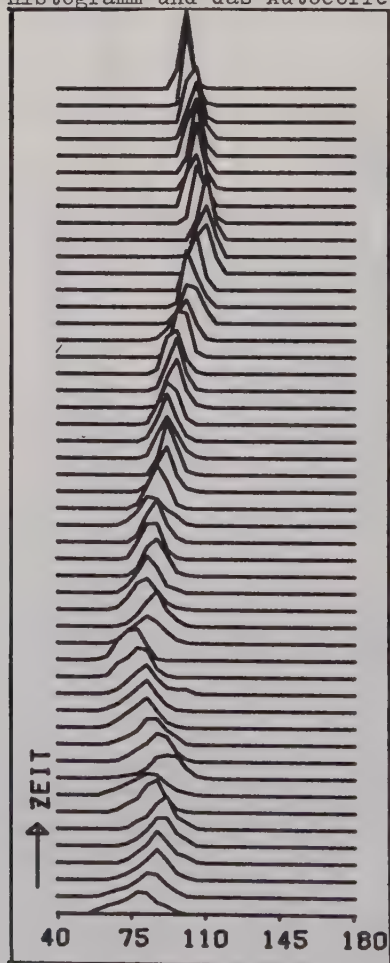


Abb.25: Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz von je 1024 Intervallen bei P9

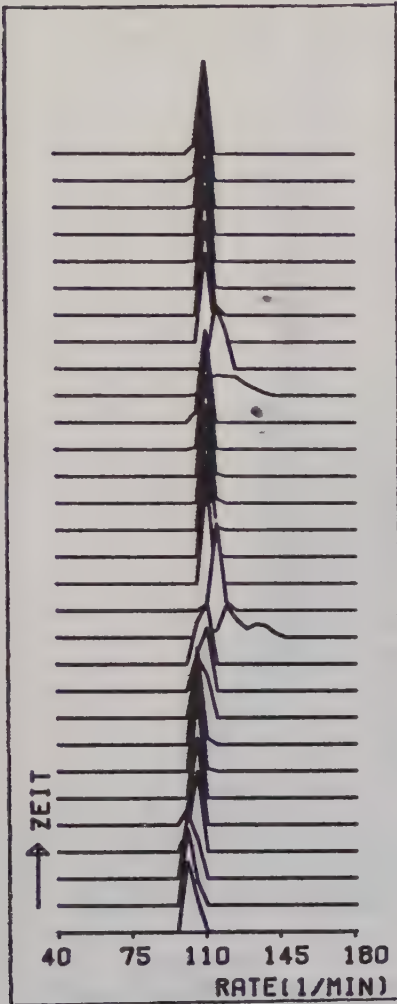


Abb.26: Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz von je 1024 Intervallen bei P11

Ein weiteres Beispiel eines Verlaufes der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz bei den Patienten zeigt Abb.26, welches belegen mag, wie stark die Abweichungen von dem auf S.77 versuchten Entwurf eines normalen postoperativen Verlaufs sein können. Zudem wird hier deutlich, wie wichtig eine kontinuierliche Erfassung sämtlicher Herzintervalle ist, da nur so die beiden kurzfristigen Veränderungen des Verteilungscharakters in der 12. und 21. Sequenz mit Sicherheit aufgezeichnet werden.

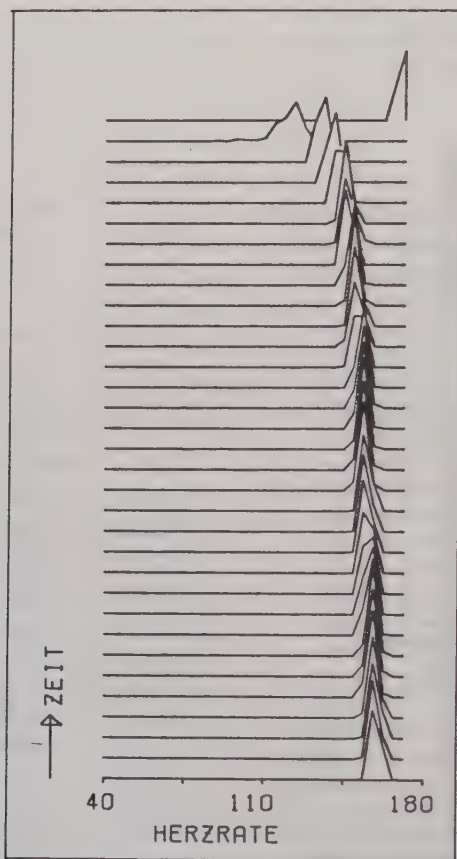


Abb.27: Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz von je 256 Intervallen bei P15

In dem präfinalen Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz bei P15 in Abb.27 läßt sich der erst langsame, dann allmählich schnellere Abfall der zunächst eng verteilten, im Finalstadium dann plötzlich breit verteilten Herzfrequenz verfolgen. Die finale Breite der Verteilung ist durch den schnellen Abfall der Herzfrequenz innerhalb einer erfaßten Sequenz (hier ca. 1 1/2 min) zu erklären.

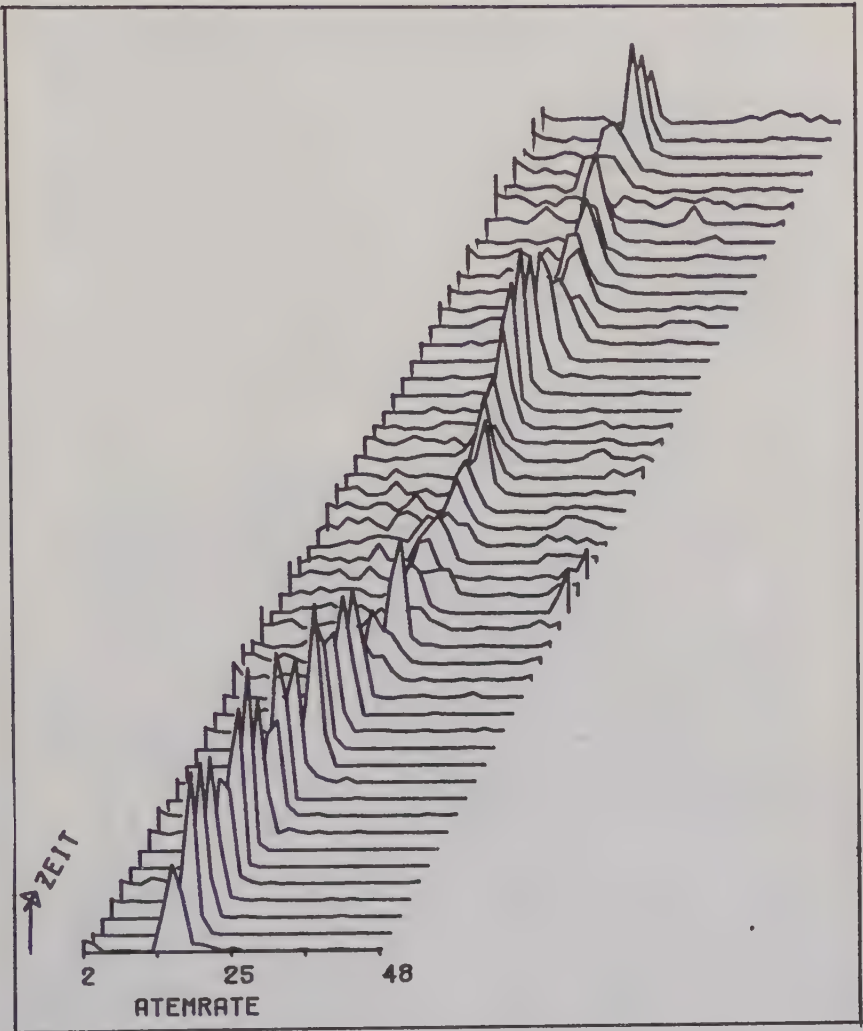


Abb.28: Verlauf der Häufigkeitsverteilungen der Atemfrequenz von je 256 Intervallen bei P10

In dem Verlauf der Verteilungen der Atemfrequenz des Patienten P10, bei dem ein Astrocytom links frontopraezentral parasagittal entfernt worden war, erkennt man deutlich den postoperativen Anstieg des Dichtemittels der Atemfrequenz und eine Veränderung des Verteilungscharakters in der 15. bis 30. Sequenz.

4.1.1.2. Die Verlaufsdarstellungen der Powerspektren

Die Spektren der Herzfrequenz wurden ähnlich wie die Häufigkeitsverteilungen übereinander oder schräg übereinander dargestellt, wobei sich letzteres als für Spektrenverläufe geeigneter erwies. Von einzelnen artefaktbedingten Peaks abgesehen, weist das erste Beispiel eines Spektrenverlaufes (Abb.29) eine hohe Besetzung im Bereich der 200. Komponente auf, die wahrscheinlich, da atmungssynchron, durch die respiratorische Arrhythmie bedingt ist. Diese Erscheinung wird etwa bei der 40. Sequenz, gegen 24Uhr und somit 10 Stunden nach der Operation deutlich schwächer, ohne jedoch ganz zu verschwinden.

Nicht mehr dagegen erkennbar ist eine solche Power in Abb.30 in dem zweiten Beispiel für einen Verlauf von Herzfrequenzspektren ab etwa der 33. Sequenz, also ab 19²⁰Uhr 8 Stunden nach der Beendigung der Operation. Der Berechnung dieser Spektren lagen dieselben Herzintervallsequenzen zugrunde wie für die Berechnung der Häufigkeitsverteilungen in Abb.25 auf S.55 .

Die Verläufe der Frequenzspektren bieten somit Gelegenheit, das Ausmaß und das Verhältnis des Einflusses der Atemrhythmik auf die Herzfrequenz über einen großen Zeitraum schnell zu beurteilen.

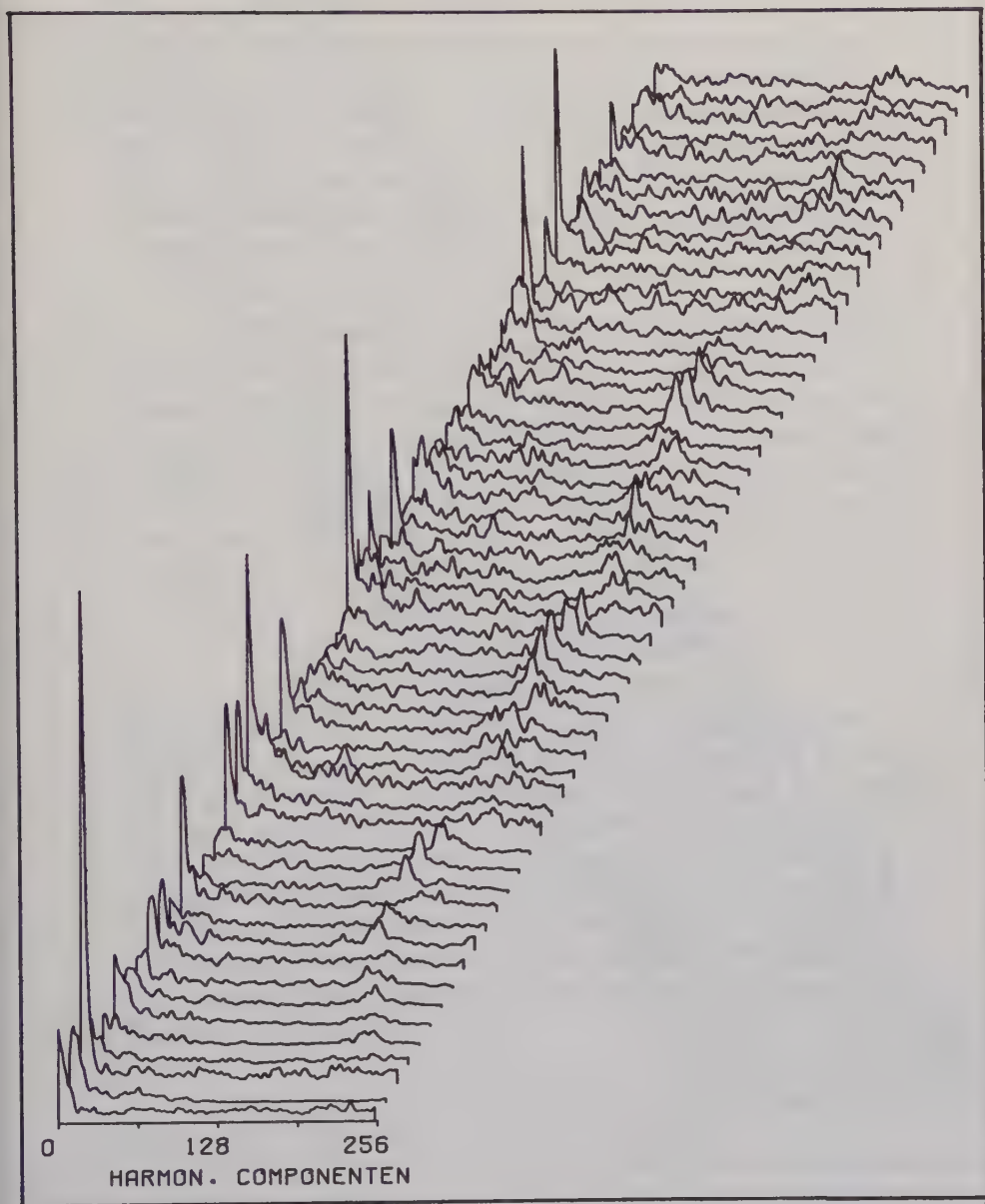


Abb.29: Verlauf der Frequenzspektren der Herzfrequenz
von 60 Sequenzen von je 1024 Intervallen bei P14

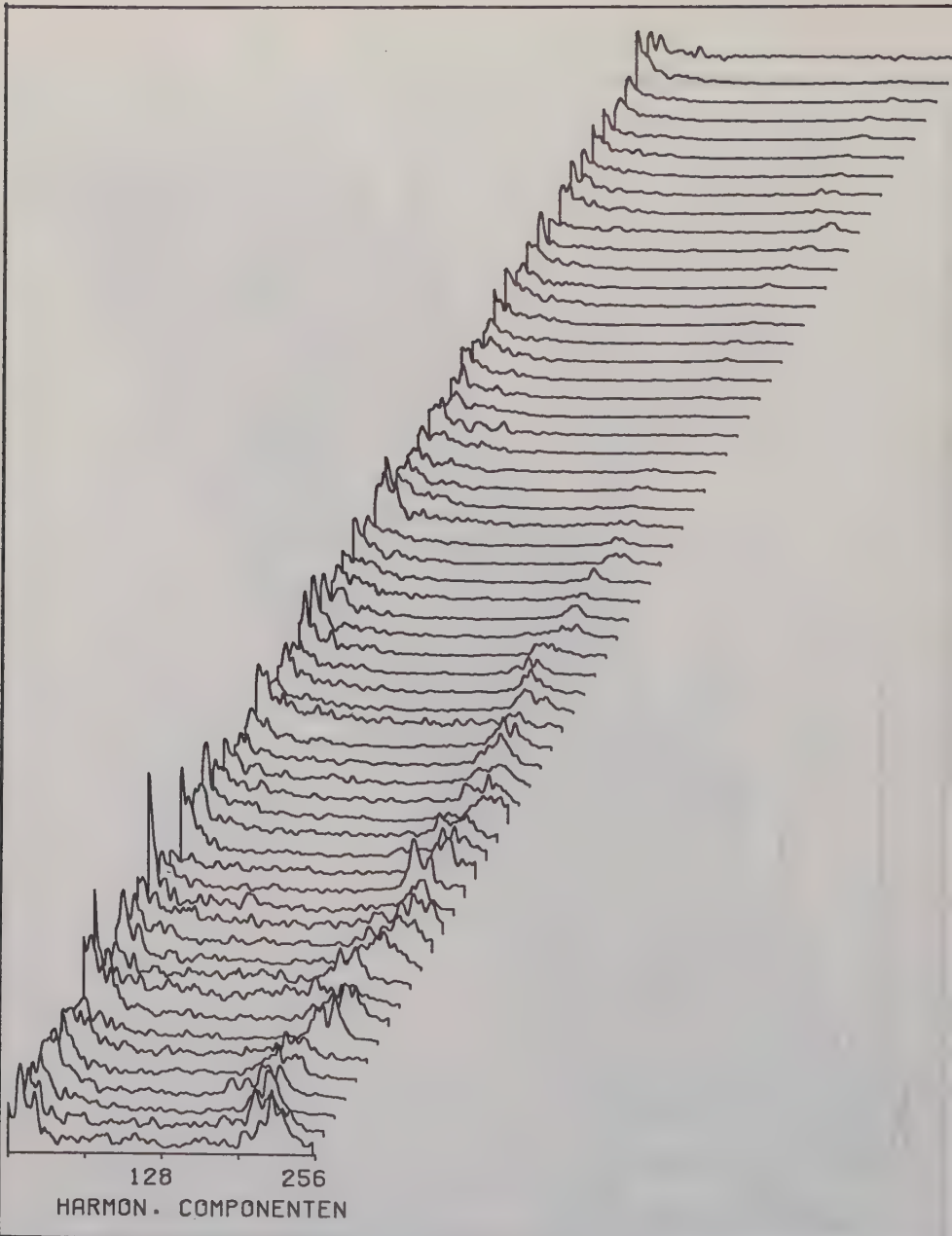


Abb.30: Verlauf der Frequenzspektren der Herzfrequenz von 60 Sequenzen von je 1024 Intervallen bei P9

4.2. Statistische Deskriptoren

Zunächst werden die gemittelten Häufigkeitsverteilungen mit den Verteilungen verglichen, die bei einer Mittelung von um das Dichtemittel zentrierten Häufigkeitsverteilungen entstehen. Dabei gelangen auch gemittelte Autocorrelogramme zur Darstellung. Im weiteren wird ein Schnelldruckerausdruck der Basisauswertung vorgestellt, der Wert der in ihm enthaltenen Parameter wird kurz erörtert.

4.2.1. Die gemittelte zentrierte Häufigkeitsverteilung

Einen guten Überblick über die Beschaffenheit des Zahlenmaterials verschafft die Mittelung von jeweils um die am dichtesten besetzte Klasse zentrierten Häufigkeitsverteilungen. Deshalb sei die Besprechung der gemittelten zentrierten Häufigkeitsverteilungen an den Anfang gesetzt, wobei die Verteilungen von Herz- und Atemfrequenz aller untersuchten Personen zur Darstellung kommen.

4.2.1.1. Die gemittelte zentrierte Häufigkeitsverteilung und das gemittelte Autocorrelogramm der Herzfrequenz

Wie sehr der tatsächliche Verteilungscharakter der Herzfrequenz erst aus um das Dichtemittel zentrierten und anschließend gemittelten Verteilungen ersichtlich ist, vermag zwar schon ein Vergleich dergestalt errechneter Verteilungen mit einfach arithmetisch gemittelten Verteilungen der Herzfrequenz bei den Normalpersonen (Abb.31,32) aufzuzeigen, vollends deutlich wird jedoch die Notwendigkeit einer solchen Betrachtungsweise bei einem Vergleich der verschiedenartigen Verteilungen der Herzfrequenz der Patienten (Abb.33,34).

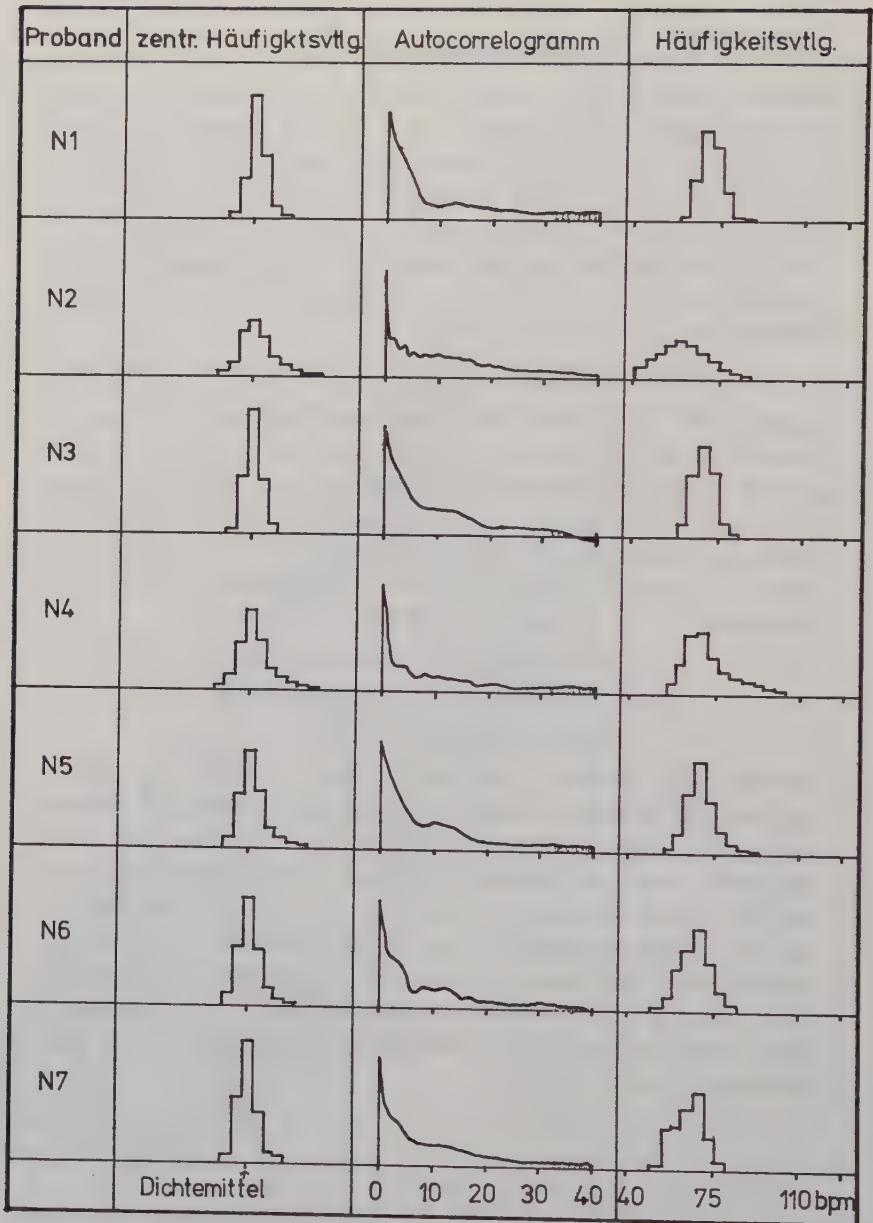


Abb.31: Gemittelte zentrierte Häufigkeitsverteilungen, gemittelte Autocorrelogramme und einfach gemittelte Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz der Normalpersonen N1 - N7 (Bezeichnungen gemäß Tab.1)

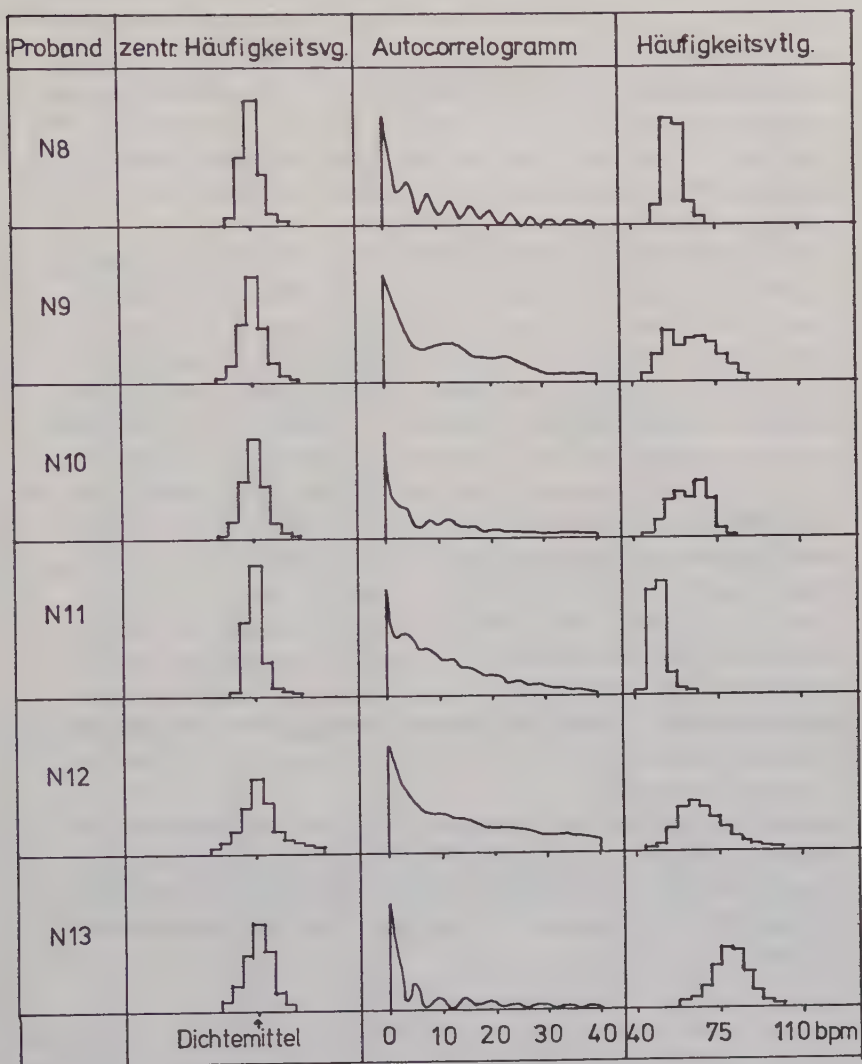


Abb.32: Gemittelte zentrierte Häufigkeitsverteilungen, gemittelte Autocorrelogramme und einfach gemittelte Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz der Normalpersonen N8 - N13 (Bezeichnungen gemäß Tab.1)

So erscheinen die Daten der Herzfrequenz der Patientin P8 (Abb.33) in der einfach gemittelten Verteilung doppelgipfelig verteilt, während die gemittelte zentrierte Häufigkeitsverteilung die Daten als sogar sehr eng verteilt aufweist. In Zusammenhang mit den in Tab.1 und 2 angegebenen Mittelwerten liefert die um das Dichtemittel zentrierte und dann gemittelte Häufigkeitsverteilung eine genauere Information über das Datenmaterial als die einfach arithmetisch gemittelte Verteilung.

Bei einer Klassenbreite von $4,375\text{min}^{-1}$ sind in den gemittelten zentrierten Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz der Normalpersonen 5 - 11, im Mittel 7 Klassen zu mehr als 1% besetzt, es finden sich sowohl links- als auch rechtsschiefe Verteilungen. Die beiden Verteilungen mit der niedrigsten Klassenanzahl stammen von den ältesten Normalpersonen. Die mittlere Klasse enthält 28 - 58%, im Mittel 41% aller Werte. Die gemittelten zentrierten Häufigkeitsverteilungen der Patienten weisen 3 - 10, im Mittel 7 zu mehr als 1% besetzte Klassen auf, die mittlere Klasse enthält hier 29 - 65%, im Mittel 44%.

Ganz im Gegenteil dazu sind die einfach gemittelten Verteilungen der Normalpersonen deutlich verschieden von denjenigen der Patienten, dies jedoch nur, was den Frequenzbereich, in dem sie liegen, anbetrifft. Sehr häufig fanden sich bei den Patienten wie erwartet (s. Einleitung) erhöhte Frequenzen.

Das gemittelte Autocorrelogramm zeigte eine Rhythmik nur dann auf, wenn diese während der Aufnahme besonders lange und eindeutig persistierte, so bei N8, N13, P1, P2, P5, P6 und P9, also wesentlich häufiger bei den Patientenaufnahmen.

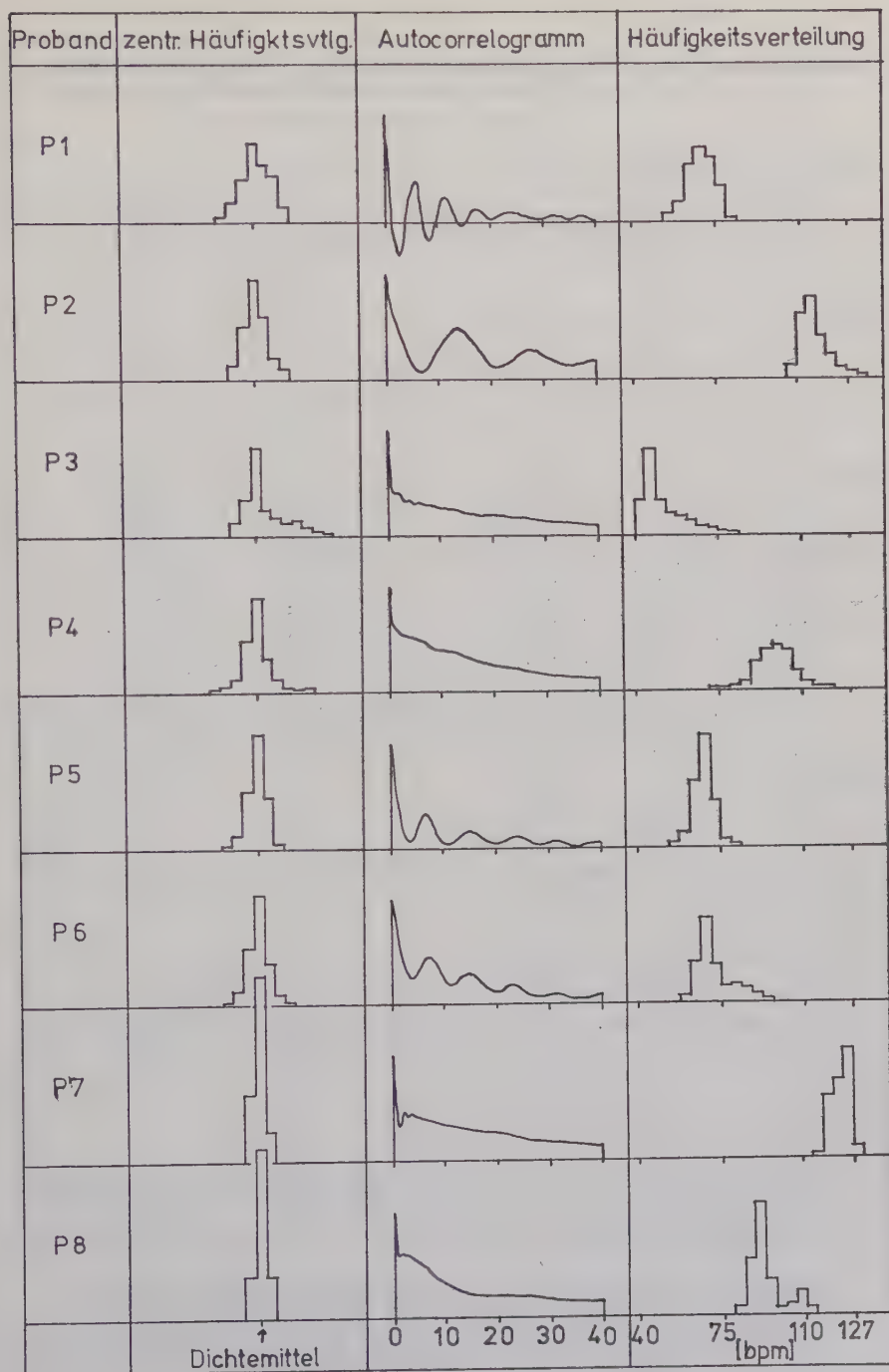


Abb.33: (s. Abb.34)

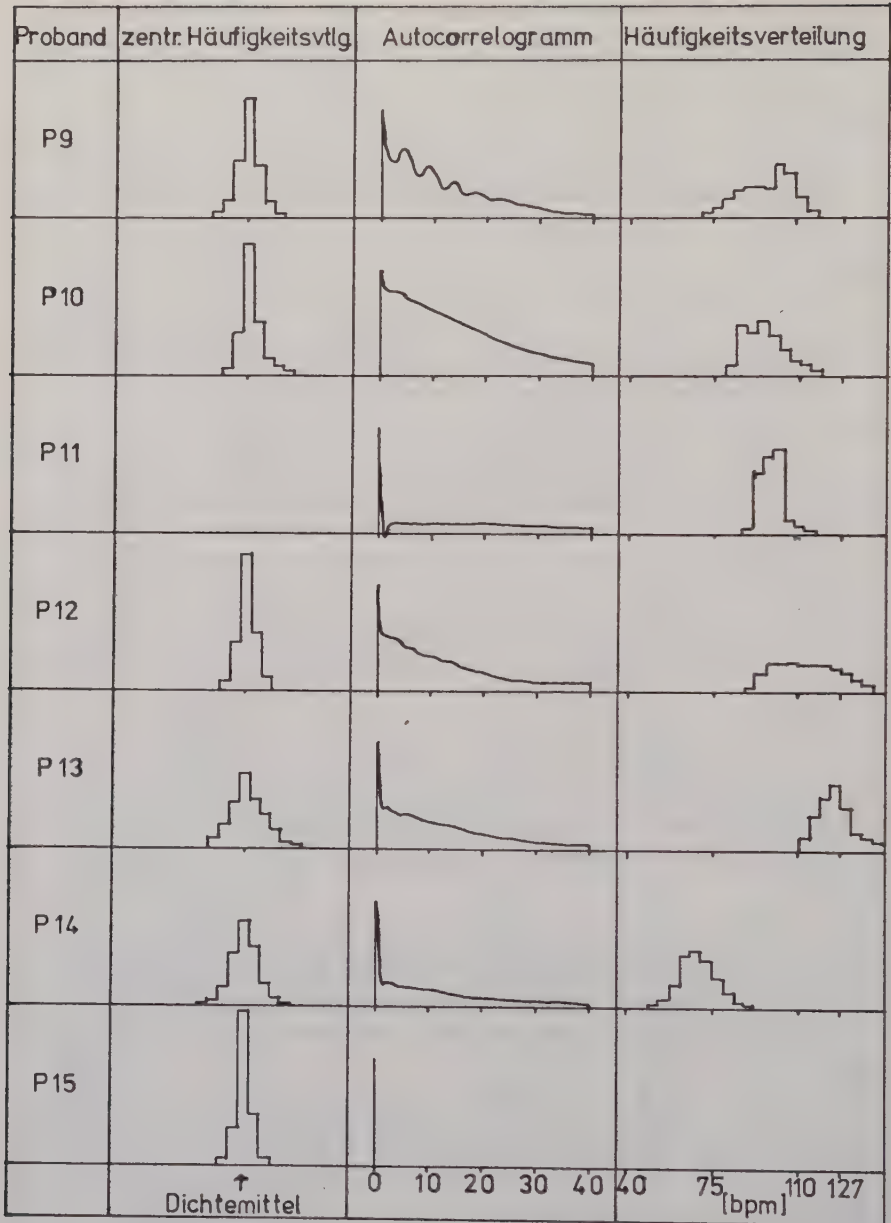


Abb.34: Gemittelte zentrierte Häufigkeitsverteilungen, gemittelte Autocorrelogramme und einfach gemittelte Häufigkeitsverteilungen der Herzfrequenz der Patienten P1 - P15 (Bezeichnungen gemäß Tab.2, S.37)

4.2.1.2. Die gemittelte zentrierte Häufigkeitsverteilung der Atemfrequenz

Auch die Verteilungen der Atemfrequenz, ermittelt aus je 256 Intervallen, wurden um das Dichtemittel zentriert und gemittelt (Abb.35). Bei einer Normalperson traten so viele Artefakte auf, daß die Aufnahme nicht verwertet werden konnte.

In diesen Verteilungen mit einer Klassenbreite von $1\frac{1}{3}\text{min}^{-1}$ sind 10 bis 20 Klassen zu mehr als 1% besetzt, im Mittel 13,27 .

Bei den zentrierten gemittelten Häufigkeitsverteilungen der Atemfrequenz der Patienten finden sich erheblich mehr Klassen besetzt, weil es im Verlauf der Aufnahmen aus den im Kapitel 'Methodik' geschilderten Gründen vermehrt zu Artefakten kam, deren Bedeutung und Eliminierung unten besprochen wird. So sind in den Verteilungen der 8 Patienten, bei denen die Atmung postoperativ einigermaßen sauber registriert wurde, zu mehr als 1% insgesamt 10 - 29, im Mittel 20,63 Klassen besetzt. Das Dichtemittel ist zu 16 - 38%, im Mittel zu 24,5% besetzt.

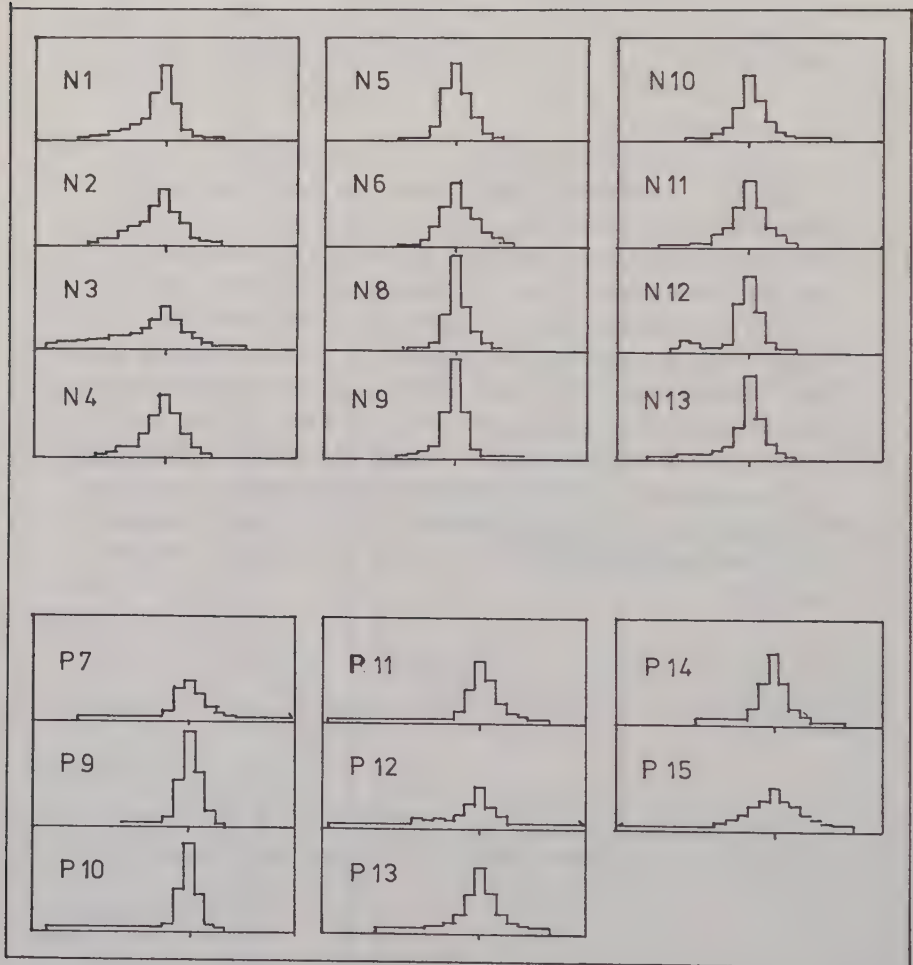


Abb.35: Gemittelte zentrierte Häufigkeitsverteilungen der Atemfrequenz bei 11 Normalpersonen und 8 Patienten (Bezeichnungen gemäß Tab.1 und 2)

4.2.2. Die statistischen Parameter, die im Verlauf der Basisauswertung berechnet wurden

Bei der Basisauswertung (s.S.31) wurden der arithmetische Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung, der Trend des betreffenden Segments, die Summe der quadrierten Abweichungen von diesem Trend und die Besetzung der einzelnen Klassen der Häufigkeitsverteilung auf dem Schnelldrucker ausgegeben. Aus letzterem wurde das Dichtemittel als die am dichtesten besetzte Klasse bestimmt. Abb.36 zeigt ein Beispiel eines solchen Ausdruckes mit den entsprechenden Werten einer Sequenz von 1024 Herzintervallen bei P5 (vgl. Kap. Methodik S.31 bis 33). Die arithmetischen Mittelwerte von je 1024 Herz- und Atemintervallen wurden für jeden Verlauf gemittelt (s. Tab.1 und 2, S.35 und 37). Dabei wurde erwartungsgemäß (s. oben) festgestellt, daß bei den Patientenaufnahmen die Herzfrequenz oft sehr hohe Werte erreichte (s. auch S.66,67), wobei die Standardabweichung meist sehr niedrig blieb.

Da der Verlauf der Herz- bzw. der Atemfrequenz häufig Nichtstationaritäten aufwies, waren der Trend und die Summe der Abweichungsquadrate vom Trend hier nur bedingt brauchbare statistische Parameter. In gemittelten Verläufen kann der Trend jedoch ein gutes Maß für die Änderung von Herz- und Atemfrequenz über längere Zeit sein.

Zur Bestimmung vor allem der Atemfrequenz war das Dichtemittel besser geeignet als das arithmetische Mittel, da in die Berechnung des letzteren Fehlerwerte mit eingehen. Allerdings bleiben dann echte Atempausen unberücksichtigt.

DATFI KLESSR02									
ITL BLOCK-NR.		MIN NACH START		NAV		MITTEL		STAND. ABWEI	
2	1	1	0	1	69.8				5.5
P D F - FESTE KLASSENBREITE									
0.002	0.003	0.018	0.023	0.074	0.192	0.428	0.214		
0.001	0.002	0.007	0.010	0.030	0.060	0.000	0.000		
P D F - VARIABLE KLASSENBREITE									
0.021	0.042	0.087	0.006	0.006	0.006	0.017	0.008		
0.126	0.097	0.087	0.067	0.044	0.037	0.019	0.017		
ACF SEGMENT 1									
1000	644		360		197		196		
243	397		284		162		81		
73	123		148		131		82		
91	87		76		85		99		
15	15		39		66		65		
59	9		-37		-77		3		
98	69		28		-11		3		
44	64		41		-18		-45		
24	71		97		87		66		
60	68		81		98		79		
21									



CHUNG TREND SUMME D. ABWEICH. QUADR. KORR. WERTE							
0.002		30284.1		0			
0.043	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000
0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
0.017	0.038	0.038	0.038	0.039	0.060	0.093	0.085
0.013	0.009	0.004	0.001	0.000	0.000	0.000	0.002
322	442	474	346	195	130	162	
83	150	207	206	178	121	74	
48	58	95	118	113	95	81	
60	37	52	61	67	67	55	
46	2	-46	-41	31	87	101	
45	51	14	-25	-35	-1	62	
57	100	99	54	-6	-23	2	
-28	36	72	65	39	10	-1	
43	26	34	52	58	62	63	
50	29	15	31	54	69	39	

Abb.36: Ausdruck der Basisauswertung der ersten Sequenz von 1024 Herzintervallen der Aufnahme von P5 (ITL=Art der Intervalle: 1=Herz-, 2=Atemintervalle, BLOCK-NR.=Nummer des ersten Datenblocks der bearbeiteten Sequenz, MIN NACH START = Zeit nach Start der Erfassung in Minuten, NAV=Mittelungsfaktor, MITTEL=arithmetisches Mittel der Momentanfrequenzen, STAND.-ABWEICHUNG=Standardabweichung vom Mittelwert der Sequenz, TREND=Trend der Frequenz, SUMME D. ABWEICH. QUADR.=Summe der Abweichungsquadrate vom Trend, KORR. WERTE=Zahl der mit dem auf S.31 erwähnten eliminierten "artefaktbedingten" Werte)

Die Überlegenheit des Dichtemittels wird aus Abb.37 ersichtlich: dem artefaktreichen Histogramm der Atemintervalle entspricht das Histogramm der Atemfrequenz, in den Verteilungen mit unterschiedlicher Klassenbreite erkennt man häufig den Häufigkeitsgipfel im Bereich der tatsächlichen Atemfrequenz und zwei wesentlich niedrigere Gipfel jeweils etwa bei der Hälfte und bei einem Viertel dieses Wertes, wahrscheinlich bedingt durch einen dergestalten Fehler in der Erfassung der Atemintervalle, daß jeweils ein oder gleich drei Atemzüge nicht getriggert wurden.

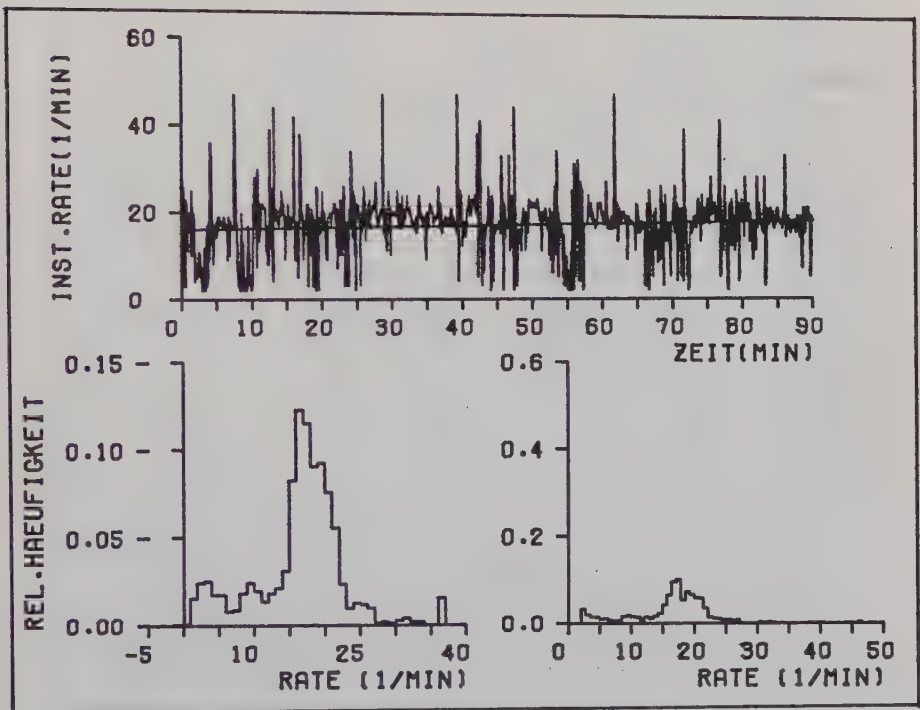


Abb.37: Artefaktreiches Histogramm und Verteilungen mit variabler und fester Klassenbreite einer Sequenz von 1024 Atemintervallen bei P14.

arithmetisches Mittel: $14,3 \text{ min}^{-1}$
Dichtemittel: $17,4 \text{ min}^{-1}$

4.2.3. Der typische postoperative Verlauf unter Berücksichtigung des Verhaltens der Körpertemperatur, erläutert an einem Beispiel

Bei den Patienten zeigte sich postoperativ ein typischer Temperaturverlauf dergestalt, daß ein rascher Temperaturanstieg in den ersten Stunden von einem langsamen Einpegeln auf normale Werte gefolgt war. Es interessiert dabei im Sinne dieser Arbeit der Zusammenhang zwischen Streuung, $\bar{x}$ und Dichtemittel von Herz- und Atemfrequenz einerseits und der Körpertemperatur andererseits. Einen kennzeichnenden Verlauf dieser Werte zeigt Abb.38: die Temperatur steigt mit der Zeit zunächst steil, dann flacher an, erreicht bei $38,8^{\circ}\text{C}$ ein Maximum und sinkt dann allmählich ab. Die Herzfrequenz steigt erst nach einer gewissen (Latenz-) Zeit an. Die Standardabweichung der Herzfrequenz ändert sich in den ersten Stunden nach der Operation nicht augenfällig, ist jedoch von der 600. bis 900. Minute nach dem Start der Erfassung gegenüber dem Mittelwert der Standardabweichung erhöht: während dieser Zeit schlief der Patient. Im Gegensatz zur Herzfrequenz steigt die Atemfrequenz zusammen mit der Körpertemperatur zu Beginn der Erfassung an. Im Zeitraum von der 250. bis zur 500. Minute nach dem Start der Erfassung und wieder ab etwa der 900. Minute weichen Dichtemittel und arithmetisches Mittel voneinander wiederholt ab, in dieser Zeit kam es wegen einer vermehrten Unruhe des Patienten häufiger zu Artefakten in der Erfassung der Atemintervalle. - Das Dichtemittel der Herzfrequenz liegt fast durchgängig niedriger als das arithmetische Mittel. Dies sei damit begründet, daß die Verteilungen der Herzfrequenz bei P10 rechtsschief sind, wie ein Vergleich mit der Abbildung 34 zeigt. Bei einer Erhöhung der Herzfrequenz findet sich meist auch eine kurzfristige Erhöhung der Standardabweichung der Herzfrequenz.

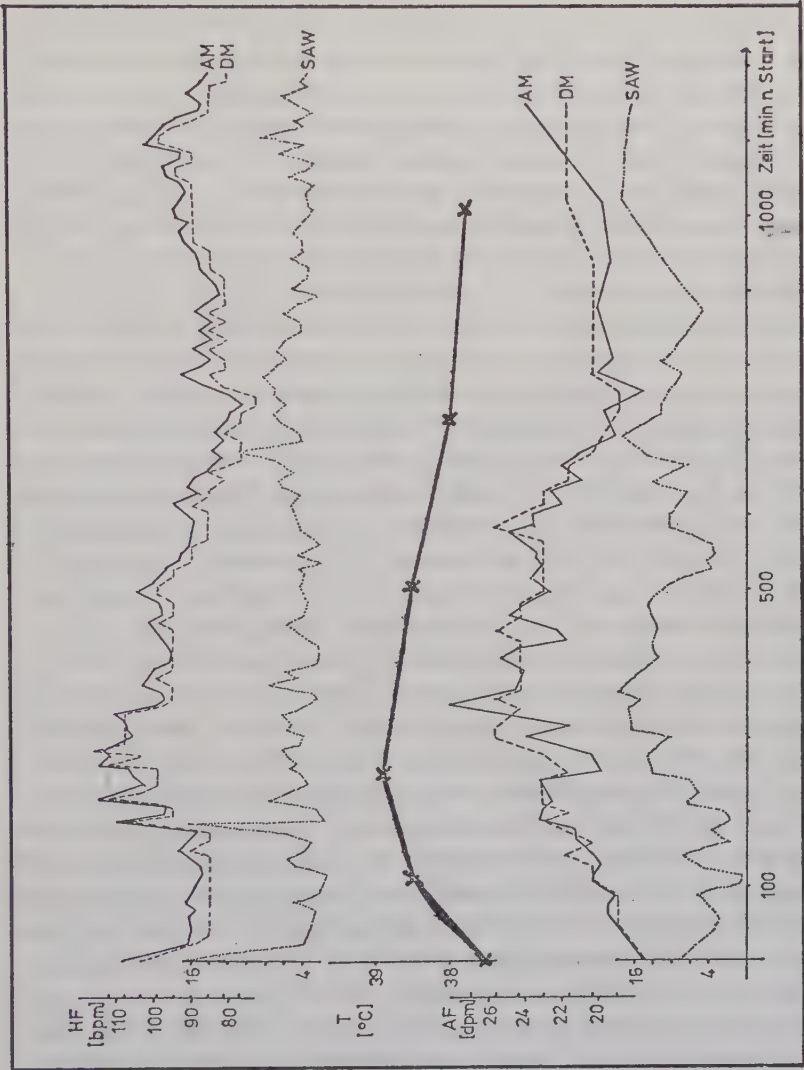


Abb.38: Verlauf von arithmetischem Mittel (AM), Dichtemittel (DM) und Standardabweichung (SAW) von Herzfrequenz (HF, oben) und Atemfrequenz (AF, unten) und Verlauf der Körpertemperatur (T, Mitte) bei P10

5. DISKUSSION

Im folgenden wird zunächst die Methodik der Erfassung und der Verarbeitung der Herz- und Atemintervallsequenzen einer kritischen Betrachtung unterzogen. Im Anschluß daran werden die Ergebnisse mit denen anderer Autoren verglichen.

Mit der auf S.22 beschriebenen Methodik konnten die RR-Intervalle relativ sauber erfaßt werden. Dabei betrug die Auflösung der Intervallmessung 10msec, Artefakte traten nur äußerst selten auf.

Schwieriger gestaltete sich die Erfassung der Atemintervalle. Diese war jedoch von besonderem Interesse, weil die Umschaltung von einer Atemphase zur anderen allein durch intracerebrale Mechanismen bestimmt wird (49). So hebt auch SMALHOUT (81) die Wichtigkeit der Atmungserfassung hervor: "It is precisely in patients with severe intracranial lesions or in those who are comatose or subcomatose due to other causes that the evaluation of the respiration is of the greatest importance". Auch hier betrug die rechnerseitige Auflösung der Intervallmessung 10msec, häufig traten jedoch Artefakte auf. Bei den zur Ruhe angehaltenen Normalpersonen waren die Artefakte erwartungsgemäß wesentlich seltener als bei den Patienten (vgl. Abb.35, S.69), weil hier sowohl plötzliche Schwerpunktverschiebungen des Bettes durch den Patienten selbst (kräftiger Husten, Bewegungen der Beine) als auch durch ein Hantieren am Bett von Seiten des Personals (Wechseln von Infusionsflaschen, Spritzen, Blutdruckmessungen etc.) zu einem Übersteuern des Verstärkers des "ballistographischen" Signals führten (s. Abb. 2a, S.23). Dadurch konnte ein abnorm langes Artefaktintervall von ca. 15sec entstehen.

Da allerdings damit das Minimum für die Erfassung der Atemfrequenz von 2min^{-1} nicht unterschritten wurde, war trotz dieses Fehlers eine Erfassung ohne Störung des Zeitzusammenhangs der Intervalle gewährleistet.

Weiterhin konnten die Artefakte relativ sicher als solche im Histogramm erkannt werden. Traten sie vermehrt auf, so verursachten sie eine charakteristische Veränderung der Häufigkeitsverteilung (Abb.37,S.72), die sich auch in den Verläufen der Häufigkeitsverteilungen der Atemfrequenz zeigte (Abb.24,S.54

und Abb.28,S.58).

Singuläre Artefakte konnten mit Hilfe einer "Glättungs-routine" (S.31) eliminiert werden, der Einfluß häufiger Artefakte auf das arithmetische Mittel wurde durch die Bildung des Dichtemittels kompensiert (S.34,62 unten). Kein Fehler in der Verarbeitung der Intervalle im engeren Sinn entsteht durch die Aequidistanzierung der Daten (Abb.5, S.30), wohl aber wurde hierdurch die exakte Zeitbeziehung der Intervalle untereinander verändert. Aus diesem Grund führte die Fouriertransformation der Daten nicht zu einem Powerspektrum mit echter Frequenzachse, vielmehr muß es jeweils auf die mittlere Herzfrequenz der betreffenden Sequenz bezogen werden. Deswegen auch ist die x-Achse der Spektren mit "Harmonische Komponenten" bezeichnet.

Die Auflösung der rechnerseitigen Intervallerfassung war mit 10msec meist hinlänglich genau, allein bei sehr hoher Herzfrequenz mit geringer Variabilität wurde ihre Grenze erreicht und nur noch ein Frequenzunterschied von mehr als c.a. 5min^{-1} erfaßt (vgl. Abb.20, S.51).

Bis auf zwei Aufnahmen wurden die Herz- und Atemintervalle in der postoperativen Phase erfaßt, weil in dieser Zeit für den Patienten die Gefahr einer cerebralen Komplikation besteht und man vermuten kann, daß durch eine Einzelintervalluntersuchung eine bessere Überwachung möglich sein könnte. Aus diesen Gründen wurden auch Patienten ausgewählt, bei denen ein Eingriff am Gehirn vorgenommen worden war und bei denen eine gute Prognose gestellt werden konnte. Dabei war es leider nicht möglich, synchron den Hirndruck zu erfassen, wie es nach der Arbeit von LORENZ (59) wünschenswert gewesen wäre, da der hohe Aufwand der Messung dieses Parameters die Ergebnisse mit beeinflußt hätte. Der postoperative Anstieg von Herz- und Atemfrequenz hielt unterschiedlich lange an, war aber, wie auch längere Erfassungen zeigten (Abb.38,S.74), meist in einer 8-stündigen Aufnahme weitgehend enthalten (vgl. Tab.2, S.37). Die circadiane Rhythmik von Herz- und Atemfrequenz, wie sie bei den Normalpersonen auftrat (Abb.21-23, S.52-54) und in der Literatur beschrieben wurde (s.S.10), war bei unserem Krankengut oft umgekehrt, ein Befund, den ähnlich auch LORENZ (59) erhob.

Während der postoperativen Aufnahmen traten keine wesentlichen Komplikationen im Zustand der Patienten auf. Aussagen über den Einfluß verschiedener Medikamente auf die berechneten Parameter konnten wegen der kleinen Gruppen nicht gemacht werden.

Zur Bestimmung eines Maßes der Herzfrequenzschwankungen wurden verschiedene Methoden entwickelt (Übersicht bei (87) , die jedoch sämtlich die möglichen Ursachen der Variabilität der Herzfrequenz unberücksichtigt lassen. Andererseits wurden die Histogramme der Herzfrequenz einer vergleichenden Beobachtung unterzogen (59,83,84), eine Methode, die im Gegensatz zur Berechnung der Variabilität keine quantitative Aussage zuließ. Eine umfassendere, den Forderungen der Fragestellung dieser Arbeit (S.21) weitgehend genügende Methode zur Untersuchung des Verhaltens von Herz- und Atemfrequenz wird hier vorgestellt, wobei die im folgenden diskutierten Ergebnisse zurückhaltend aufgenommen werden müssen, weil die Erfahrungen in der Auswertung solcher Parameter noch sehr gering sind.

Die in der Einleitung beschriebenen Rhythmen der Herzfrequenz (S.9) konnten vor allem mit der über eine schnelle Fourier-Transformation ermittelten Autocorrelationsfunktion (S.31) bzw. Serienkorrelation bei Patienten und Normalpersonen gefunden werden. Unerwartet häufig wurde in beiden Gruppen die respiratorische Arrhythmie festgestellt. Dabei konnte eine Bestätigung für die Angabe von MELCHER (64), daß diese Rhythmik in der Herzfrequenz vor allem bei einer Atemfrequenz von 6min^{-1} auftrete, nicht gegeben werden (vgl. Abb.9, S.40). Auffallend war die häufige Kombination der atemsynchronen Rhythmik mit anderen Rhythmen (Abb.11-13, S.43-45).

Die von SAYERS (76) im Zusammenhang mit der zentralnervösen Regulation des Blutdrucks beschriebene Oszillation der Herzfrequenz ist wahrscheinlich die Ursache für die in Abb.14, S.46 dargestellte Rhythmik der ersten Sequenz von 1024 RR-Intervallen einer Registrierung bei der Normalperson N9. Der Proband hatte sich gerade in das Versuchsbett gelegt: man könnte einen "Einschwingvorgang" vermuten. Vielleicht des-

wegen stimmt die Frequenz dieser Rhythmik ungefähr mit der der Blutdruckwellen III. Ordnung (Hering-Traube-Mayersche Wellen) (50) überein, die auf einer Eigenrhythmizität der glatten Gefäßmuskulatur und deren möglicher relativen Koordination zur phasischen zentralen Innervation beruhen (51). Eine Klärung dieser Frage erscheint mit Hilfe dieser Methodik in weiteren Versuchen denkbar.

Die Ursache der Rhythmen in Abb.16 und Abb.18 auf S.48 bzw. 49 konnte nicht festgestellt werden, der Behauptung von POECK (104), daß sich Rhythmen mit einer Frequenz von 1-2/min nur bei einer Funktionsstörung des caudalen Hirnstamms registrieren lassen, muß jedoch widersprochen werden, weil wir einen solchen Rhythmus auch bei einer gesunden Normalperson fanden. Dagegen zeigt das Histogramm in Abb.16 weitgehende Übereinstimmung mit dem in der Perinatalogie (83,84,105) als "eingeschränkt ondulatorisch mit Langzeitschwankungen" beschriebenen Typ.

Das Fehlen jeglicher Rhythmik im Sinne eines "silenten Oszillationstyps" der Perinatalogie zeigt Abb.20 auf S.51. Auch LOWENSOHN (105) und LORENZ (59) beobachteten solche Verläufe, die letzterer als Zeichen des dissoziierten Todes deutete (vgl. Einleitung, S.12). Diese Deutung scheint bestätigt werden zu können, weil ein derartiges Verhalten der Herzfrequenz nur bei dem Patienten mit einem apallischen Syndrom auftrat (P15), und zwar sowohl am Tage nach dessen Schädel-Hirn-Trauma als auch in einer präfinalen Aufnahme 14 Tage später (vgl. Tab.2, S.37, Abb.20, S.51, Abb.27, S.57).

In diesem Zusammenhang ist es von besonderer Bedeutung, daß mit der hier vorgestellten Methodik Rhythmen in Intervallsequenzen nachgewiesen werden konnten, die dem Histogramm nach zu urteilen zunächst "silent" erschienen (vgl. Abb.15, S.47). - In der Atemintervallanalyse fanden sich bei den von uns registrierten Fällen keine pathologischen Rhythmen, so daß die gerade auf einer neurochirurgischen Intensivstation zu erwartenden Atemrhythmen nicht herausgearbeitet werden konnten. Da die Atemaktion wegen ihrer Kompliziertheit (Koordination

vieler verschiedener Muskelgruppen, empfindliche Reaktion auf Schmerz, Änderung bei Bewegungen) (S.13) per se schon unregelmäßiger abläuft als die Herzaktion, zudem die Erfassung nicht völlig artefaktfrei vor sich gehen konnte (S.23, 72), waren in der auf solche Störungen empfindlich reagierenden Autocorrelationsfunktion keine Rhythmen nachweisbar. Dagegen waren die im folgenden diskutierten Auswertungsmethoden gegen Störungen dieser Art weitgehend unempfindlich. - Wie schon erwähnt (S.52), bieten die Verläufe der Häufigkeitsverteilungen eine eindrucksvolle Möglichkeit, Lang- und Kurzzeitschwankungen der Frequenzen schnell zu beurteilen. So ließen sich die Veränderungen von Herz- und Atemfrequenz beim Eintritt des Schlafes bei den Normalpersonen sehr gut beobachten (Abb.22, S.53). Weiterhin ermöglichten die Verläufe der Frequenzspektren eine Übersicht über das Verhalten der respiratorischen Arrhythmie über lange Zeit (Abb.30, S.61).

Die schon beschriebenen Mängel in der Erfassung der Atemintervalle weckten das Bedürfnis nach einer sicheren Methode zur Artefaktreduktion. So wurde ein Programm entwickelt, mit dem eine um das Dichtemittel zentrierte Häufigkeitsverteilung berechnet werden konnte. Vor allem aus Abb.37 auf S.72 wird die Brauchbarkeit dieser Methode ersichtlich: Artefakte haben auf die Bildung des Dichtemittels keinen Einfluß. Auch für die Beurteilung des Verteilungscharakters der Herzfrequenz ist die um das Dichtemittel zentrierte Häufigkeitsverteilung geeignet, wie ein Vergleich mit arithmetisch gemittelten Häufigkeitsverteilungen zeigt (Abb.31-34, S.63-68). Eine Aussage darüber, ob nun die Herzintervalle normalverteilt sind, wie DANEV (17) es annimmt, oder aber nicht, wurde versucht über die Darstellung der Summenkurven im Wahrscheinlichkeitsnetz (s.Abb.7, S.33). Dabei müßte die Summenkurve für den Fall, daß eine Normalverteilung der Intervalle vorliegt, in Form einer Geraden verlaufen. Das aber kam bei einer Anzahl von 256 bzw. 1024 Intervallen pro untersuchter Sequenz nur sehr

selten vor. Eher wurde eine Normalverteilung angenommen für die Atemintervalle, für eine sichere Beurteilung mußte jedoch der Artefakteinfluß erheblich reduziert werden.

Zur Darstellung des normalen postoperativen Verlaufes sei betont, daß natürlich alle postoperativen Verläufe unterschiedlich waren hinsichtlich der Dauer und des Ausmaßes des Anstieges von Temperatur, Herzfrequenz und Atemfrequenz. Eine Dissoziation des Anstieges von Herz- und Atemfrequenz wie in Abb.38 war nicht die Regel.

Ohne Zweifel wäre die Erfassung der Intervallsequenzen bei wesentlich mehr Patienten wünschenswert gewesen, die Methoden aber sind doch noch sehr aufwendig. Bei dem schnellen Fortschritt auf dem Gebiet der Elektronik durch Einführung einfacherer, billigerer und leistungsfähigerer Geräte wird eine routinemäßige Überwachung vermutlich schon in näherer Zukunft möglich sein. Damit könnte auch die Bearbeitung der in dieser Arbeit angerissenen Fragen bei weitem an Bedeutung gewinnen, eine Optimierung der Patientenüberwachung mit Hilfe der hier beschriebenen Methoden wäre dann möglich.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Herz- und Atemfrequenz werden im Rahmen der vegetativen Steuerung vom Zentralnervensystem beeinflusst. Bestimmte Prozesse im Bereich des Zentralnervensystems können Veränderungen in der Herz- und Atemfrequenz bewirken. Bei der Untersuchung dieser Veränderungen beschränkte man sich bisher weitgehend auf die Erfassung von Mittelwerten. Durch die Berechnung und Auswertung der Einzelintervalle ist jedoch eine weitreichendere Ausschöpfung möglich. Es wurden die Herz- und Atemintervalle kontinuierlich bei 13 gesunden Normalpersonen in je 6-stündigen Aufnahmen und bei 15 neurochirurgischen Patienten in der postoperativen Phase in je 3- bis 24-stündigen Aufnahmen gemessen. Dabei wurden die Herzintervalle aus Triggersequenzen errechnet, die von einem Herzratenmonitor mit QRS-Erkennung produziert wurden, und die Atemintervalle aus einem jeweils bei der maximalen Expiration getriggerten Atemsignal, welches mit dem ballistographischen Verfahren gewonnen wurde. Im Verlauf der Arbeit wurden Rechnerprogramme entwickelt, mit denen je 1024 Herz- bzw. 256 Atemintervalle folgendermaßen bearbeitet wurden:

1. Errechnung des arithmetischen Mittels, der Standardabweichung, des Trends und der Summe der Abweichungsquadrate vom Trend einer Sequenz,
2. Darstellung eines Histogramms der Frequenz,
3. Berechnung und Darstellung einer Häufigkeitsverteilung,
4. Berechnung und Darstellung einer Autocorrelationsfunktion und eines Frequenzspektrums,
5. Darstellung eines Scharenbildes der Häufigkeitsverteilungen und der Frequenzspektren,
6. Berechnung einer "um das Dichtemittel zentrierten Häufigkeitsverteilung".

In der Herzfrequenz wurde mit Hilfe der Autokorrelationsfunktion neben der bekannten atemsynchronen Rhythmik und einer offenbar den Blutdruckwellen III. Ordnung synchronen Rhythmik eine weitere Rhythmik aufgedeckt. Letztere trat bei mehreren Patienten auf dem Höhepunkt des postoperativen Temperatur- und Herzfrequenzanstieges in Verbindung mit motorischer Unruhe auf, konnte aber auch bei einer Normalperson beobachtet werden. Diese Rhythmik mit einer Frequenz von 0,5 bis 1,5 pro Minute wird hier erstmalig beschrieben. Weiterhin konnten mit Hilfe der Autokorrelationsfunktion Rhythmiken in Sequenzen aufgedeckt werden, die eine äußerst geringe Standardabweichung aufwiesen. Solche Sequenzen konnten somit von anderen Sequenzen mit geringer Standardabweichung ohne diese Rhythmik unterschieden werden, welche bekanntlich den Verdacht auf eine massive Schädigung des Hirnstammes zulassen.

Die Häufigkeitsverteilungen der Herzintervalle waren außerordentlich variabel. Ihre Abhängigkeit vom Schlaf-Wach-Zustand konnte in den Scharenbildern deutlich gezeigt werden. Diese bieten weiterhin die Möglichkeit, sich rasch über den postoperativen Verlauf von Mittelwert und Variabilität der Herzfrequenz zu informieren, was zur Beurteilung des vegetativen Status wichtig erscheint.

In der Atemfrequenz wurden mit Hilfe der Autokorrelationsfunktion keine physiologischen Rhythmen gefunden, pathologische traten bei unseren Patienten während der untersuchten Zeiträume nicht auf. Wegen der größeren Fehlerhäufigkeit bei der Erfassung der Atemfrequenz ist das Dichtemittel dem arithmetischen Mittel vorzuziehen. Die "um das Dichtemittel zentrierte Häufigkeitsverteilung" zeigt, daß die Verteilungen der Atemfrequenz bei den von uns untersuchten Patienten linksschief sind. Diese Information bleibt in dem zur Trenddarstellung gewählten Scharenbild der Häufigkeitsverteilungen erhalten.

Nach einer neurochirurgischen Operation mit Eröffnung der Schädelhöhle steigen meist, aber nicht immer die Herz- und Atemfrequenz im Zusammenhang mit der Körpertemperatur an. Dabei geht der Anstieg der Herzfrequenz dem der Atemfrequenz in einigen Fällen bis zu mehreren Stunden voraus. Nach bis zu 12 Stunden folgt diesem Anstieg meist ein Abfall auf die praeoperativen Werte. Eine unverändert hohe Herzfrequenz mit geringer Standardabweichung und aufgehobener Rhythmizität weist auf eine Schädigung des Stammhirns hin, die auch durch dessen Einklemmung in das Foramen occipitale magnum bei erhöhtem intracraniellen Druck bedingt sein kann.

Mit Hilfe des Rechners konnte eine bisher unbekannte Rhythmik der Herzfrequenz beschrieben und eine neue Form der postoperativen Trenddarstellung entwickelt werden. Für einen Einsatz in der klinischen Routine erscheint es lohnenswert, mit der hier entwickelten Methodik weiteres Beobachtungsmaterial zu sammeln.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abildskov, J.A. The Electrocardiogram and the
Central Nervous System.
Progr Cardiovasc Dis 13:210-6 (1970)
2. Altmann, P.L. Respiration and Circulation.
D.S. Dittmer in: Biological Handbooks.
Hrsg. von Federation Biology
Bethesda, Maryland (1971)
3. Appenzeller, O. The Vegetative Nervous System.
 in: Handbook of Clinical Neurology.
Hrsg. von P.J.Vinken und G.W.Bruyn
Band I
Amsterdam, North Holland Publishing
Company (1969)
4. Aschoff, J. Biologische Rhythmen und Regelung.
R. Wever Bad Oeynhausener Gespräche 5:
Berlin, Springer Verlag (1962)
5. Aschoff, J. Biologische Periodik als selbsterregte
Schwingung.
Arbeitsgemeinschaft für Forschung des
Landes NRW, Heft 138: 52-75 (1964)
6. Aschoff, J. Temperaturregulation.
 in: Physiologie des Menschen.
Hrsg. von O.H. Gauer, K. Kramer und
R. Jung
1. Aufl. Bd. 2
München, Urban & Schwarzenberg (1971)

7. Bartter, F.C. Periodicity and Medicine.
Chronobiologia 1(2): 137-144 (1974)

8. Benchetrit, G. A Short-Term Memory in the Respiratory
F. Bertrand Centres: Statistical Analysis.
Respir Physiol 23: 147-158 (1975)

9. Bootsma, B.K., Analysis of RR-Intervals in Patients
A.J. Hoelen, with Atrial Fibrillation at Rest
J. Strackee, and during Exercise.
F.L. Meijler Circulation 41: 783-794 (1970)

10. Bronis, M. Pulsfrequenzänderungen während lang-
M. Hubac fristiger sensomotorischer Belastung.
Z Gesamte Hyg 20: 748-752 (1974)

11. Brüster, H. Kreislaufstörungen nach Operationen.
 in: Der operierte Kranke.
Hrsg. von H.E. Grewe und B. Sachsse
München, J.A. Barth (1969)

12. Bucher, K. Das Herz als Schrittmacher für die
 Atmung.
Z Naturw Med Grundlagenf 1: 318-331
(1963)

13. Bücherl, E.S. Der postoperative Verlauf.
 Stuttgart, Thieme (1969)

14. Bülow, K. Respiration and State of Wakefulness
D.H. Ingvar in Normals, Studied by Spirography,
 Capnography and EEG.
Acta Physiol Scand 51: 230-238 (1961)

15. Clark, F.J. On the Regulation of Depth and Rate
C. von Euler of Breathing.
J Physiol (Lond) 222: 267-295 (1972)

16. Clarke, J.M.,
N.A.J. Hamer,
J.R. Shelton,
S. Taylor,
J.R. Vaming

Rhythm of Normal Human Heart.
Br Heart J 38: 882 (1976)

17. Danev, S.G.,
G.F. Wartna,
J.J. Radder

Are the RR-Intervals in the ECG Normally Distributed?
Pfluegers Arch 328: 261 (1971)

18. Davis, N.J.

Frequency and Tidal Volume: Assessment and Interpretation.
Proc R Soc Med 68: 244 (1975)

19. Eichler, J.,
I. Lobsien,
St. Pohlert

Telemetrie der Herz- und Atemfrequenz bei Führen von Segel- und Motorsportflugzeugen unter verschiedenen Flugbedingungen.
Monatsschr Unfallheilkd 78: 283-289 (1975)

20. Engel, B.T.,
A.F. Bickford

Response Specificity.
Arch Gen Psychiatry 5: 478-489 (1961)

21. Engel, B.T.,
R.A. Chism

Effect of Increases and Decreases in Breathing Rate on Heart Rate and Finger Pulse Volume.
Psychophysiology 4: 83-89 (1967)

22. Engel, P.
G. Hildebrandt
H.G. Scholz

Die Messung der Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung beim Menschen mit einem neuen Koinzidenzmeßgerät.
Pfluegers Arch 298: 258-270 (1967)

23. Engel, P. Über die Schwankungen der Reaktions-
G. Hildebrandt zeit im Herzrhythmus.
Pfluegers Arch 294: 223-228 (1967)
24. Galloway, D.G., An Application of Spectral Analysis
B.F. Womack and Digital Filtering to the Study of
Respiratory Sinus Arrhythmia.
Ergonomics 14: 542 (1971)
25. Glagov, S., Heart Rates during 24 Hours of Usual
D.A. Rowley, Activity for 100 Normal Men.
D.B. Cramer, J Appl Physiol 29: 799-805 (1970)
R.G. Page
26. Griefahn, B. Pulsfrequenzänderungen durch Überschall-
knall während des Schlafes.
Eur J Appl Physiol 34: 279-289 (1975)
27. Günther, B. Stoffwechsel und Körpergröße: Dimensi-
onsanalyse und Similaritätstheorien.
in: Physiologie des Menschen.
Hrsg. von O.H. Gauer, K. Kramer und
R. Jung
1. Aufl. Bd. 2
München, Urban & Schwarzenberg (1971)
28. Haisty, W.K., Discriminant Function Analysis of RR-
C. Batchlor, Intervals: An Algorithm for On-Line
J. Cornfield, Arrhythmia Diagnosis.
H.V. Pipberger Comp Biomed Res 5: 247-255 (1972)
29. Hathorn, M.K.S. Periodicities in Ventilation in New-
Born Infants.
J Physiol (Lond) 234: 90P-92P (1973)

30. Heck, A.F. Cardiovascular and Respiratory Changes during increase in intracranial pressure
Eur Neurol 8: 104-110 (1972)
31. Hildebrandt, G. Zur Frage der rhythmischen Funktions-
ordnung beim Menschen.
Bad Oeynhausener Gespräche 5:
Berlin, Springer Verlag (1962)
32. Hofbauer, L. Störungen der äußeren Atmung.
in: Handbuch der normalen und patholo-
gischen Physiologie.
Hrsg. von A. Bethe, G. v. Bergmann,
G. Embden und A. Ellinger
1. Aufl. Bd. 2
Berlin, Springer (1925)
33. Horbach, L. Statistische Analyse der Reizüberleitung
auf die Kammern bei Vorhofflimmern..
Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch 31:
122-128 (1965)
34. Horne, J.A., Ultradian and other Rhythms in Human
M. Whitehead Respiration Rate.
Experientia 32: 1165-1167 (1976)
35. Hristov, H.R. An Algorithm for the Recognition of
G.B. Astardijan Heart Rate Disturbances.
C.H. Nachev Med Biol Eng 9: 221 (1971)
36. Hugenholtz, P.G. Electrocardiographic Abnormalities in
Cerebral Disorders: Report of Six Cases
and Review of Literature.
Am Heart J 63: 451-461 (1962)
37. Hugenholtz, P.G. Electrocardiographic Changes Typical for
Central Nervous Disease after Right
Radical Neck Dissection.
Am Heart J 83: 438-441 (1967)

45. Kay, J.D.S.,
E.S. Petersen,
H.V.-Christensen Breath-by-Breath Breathing Pattern in
Man during Steady-State Bicycle Exercise.
J Physiol (Lond) 244: 52P-53P (1975)
46. Kenner, T.,
H. Pessenhofer,
G. Schwabberger Method for the Analysis of the Entrain-
ment between Heart Rate and Ventilation
Rate.
Pfluegers Arch 363: 263-265 (1976)
47. Koella, W. Physiologie des Schlafes.
Stuttgart, Kohlhammer (1973)
48. Koepchen, H.P.,
P.H. Wagner,
H.D. Lux Über die Zusammenhänge zwischen zentra-
ler Erregbarkeit, reflektorischem Tonus
und Atemrhythmus bei der nervösen Steu-
erung der Herzfrequenz.
Pfluegers Arch 273: 443-465 (1961)
49. Koepchen, H.P. Atmungsregulation.
in: Physiologie des Menschen.
Hrsg. von O.H. Gauer, K. Kramer und
R. Jung
2. Aufl., Bd. 6
München, Urban & Schwarzenberg (1975)
50. Koepchen, H.P. Die Blutdruckrhythmik. Eine Untersuchung
über die Bedeutung der zentralen Rhyth-
mik für die nervöse Kreislaufsteuerung.
Darmstadt, Steinkopf (1962)
51. Koepchen, H.P. Kreislaufregulation.
in: Physiologie des Menschen.
Hrsg. von O.H. Gauer, K. Kramer und
R. Jung
1. Aufl., Bd. 3
München, Urban & Schwarzenberg (1972)

52. Koizumi, K.,
C.M. Brooks The Integration of Autonomic System
Reactions: A Discussion of Autonomic
Reflexes, their Control, and their
Association with Somatic Reactions.
Ergeb Physiol 67: 2-68 (1972)
53. Korner, P. I. Reflex Autonomic Control of Heart Rate
and Peripheral Blood Flow.
Brain Res 87: 293-303 (1975)
54. Korth, M.
J. Schmidt Extrasystolen bei herzgesunden jungen
Männern.
Z Kardiol 59: 9-25 (1969)
55. Krämer, M.,
H.J. Stahl Ein störsicherer rechnerkompatibler Moni-
tor zur Erfassung von Herzschlaginter-
vallen für die Schwerkrankenüberwachung.
Düsseldorf (in Vorbereitung)
56. Lang, P.J. Differential Effects of Heart Rate Modi-
fication Training on College Students,
Older Males, and Patients with Ischemic
Heart Disease.
Psychosom Med 37: 429-446 (1975)
57. Lehr, E.,
G. Werner Eine Methode für die quantitative Analy-
se des Herzrhythmus zum Nachweis vegeta-
tiver Reaktionen auf Neuropharmaka.
Arzneim Forsch 24: 1844-1847 (1974)
58. Lisenby, M.J.,
P.C. Richardson,
A.J. Welch Detection of Cyclic Sleep Phenomena
Using Instantaneous Heart Rate.
Electroencephalogr Clin Neurophysiol
40: 169-177 (1976)

59. Lorenz, R. Wirkungen intrakranieller raumfordern-
der Prozesse auf den Verlauf von Blut-
druck und Pulsfrequenz.
Acta Neurochir (Suppl) 20
Berlin, Springer (1973)
60. Mac Culloch, M.J., Heart Rate Variability in a Group of
C. Williams, Cerebral Palsied Children.
P. Davies Dev Med Child Neurol 13: 645-650 (1971)
61. Manning, J.W. Central Nervous System Control of
Cardiac Rhythm.
Cardiology 61: 7-19 (1976)
62. Mansourian, P., Recording the Cardiac Interval Distri-
R. Masironi, bution.
J.D. Nicoud, J Appl Physiol 38: 542-545 (1975)
P. Steffen
63. Meijler, F.L., Computer Analysis of the RR-Interval-
J. Strackee, Contractility Relationship during Ran-
F.J.L. van dom Stimulation of the Isolated Heart.
Capelle, Circ Res 22: 695-702 (1968)
J.C. du Perron
64. Melcher, A. Respiratory Sinus Arrhythmia in Man: A
Study in Heart Rate Regulating Mechanisms.
Acta Physiol Scand (Suppl) 435: 1-31
(1976)
65. Murray, A., RR-Interval Variations in Young Male
D.J. Ewing, Diabetics.
W. Campbell, Br Heart J 90: 695-702 (1975)
J.M.M. Miller,
B.F. Clark

66. Nedustup, A.V.,
M.I. Kuzin,
E.A. Bogdanova,
E.I. Mikhnowsky' Some Aspects of Analysis of Heart
Rhythm Structure in Clinical
Arrhythmology.
Adv Cardiol 16: 279-280 (1976)
67. Nunes, J.S.
I.M. Marks Feedback of True Heart Rate During
Exposure in Vivo.
Arch Gen Psychiatry 32:933-936(1975)
68. Pessenhofer, H.,
T. Kenner Zur Methodik der kontinuierlichen
Bestimmung der Phasenbeziehung zwi-
schen Herzschlag und Atmung.
Pfluegers Arch 355: 77-83 (1975)
69. Petersen, E.S.,
H.V.-Christensen Effects of a Rise in Body Temperature
on the Pattern of Breathing in Man.
J Physiol (Lond) 250:408-418 (1975)
70. Pfanzagl, J. Allgemeine Methodenlehre der Sta-
tistik I.
Sammlung Götschen
4. Aufl., Bd. 746/746a
Berlin, de Gruyter (1967)
71. Porges, S.W. Heart Rate Variability and Decele-
ration as Indexes of Reaction Time.
J Exp Psychol 92: 103-110 (1972)
72. Rehse, E. Zur Analyse biologischer Zeitreihen.
Elektromed 15: 167-180 (1970)
73. Rossberg, F. Der Bainbridge-Effekt.
Z Gesamte Inn Med 28: 513-518 (1973)
74. Roth, W.F.,
Tinklenberg, J.R.,
Doyle, C.M.,
Horvath, T.B.,
Kopell, B.S. Mood States and 24-hour Cardiac
Monitoring.
J Psychosom Res 20: 179-186 (1976)

75. Rowlands, D.J. Cardiac Rhythm Display using the Joint Rate Histogram.
Cardiovasc Res 4: 531-536 (1970)
76. Sayers, B. Analysis of Heart Rate Variability.
Ergonomics 16: 17-32 (1973)
77. Schneider, M. Einführung in die Physiologie des Menschen.
16. Auflage
Berlin, Springer (1972)
78. Simborg, D.W.,
 R.S. Ross,
 K.B. Lewis,
 R.H. Shepard The RR-Interval Histogram.
J Am Med Ass 197: 867-870 (1966)
79. Sinz, R.,
 V. Sinz,
 H. Hartmann,
 W. Buchholz,
 J. Barth,
 L. Mügge Thermoregulation und zentralnervöse Koordination des Herz- und Atemrhythmus beim Schwein 1. Mitteilung: Veränderungen kardiorespiratorischer Funktionen während Unterkühlung und Aufwärmung.
Z Gesamte Inn Med 28: 290-299 (1973)
80. Sinz, R. Thermoregulation und zentralnervöse Koordination des Herz- und Atemrhythmus beim Schwein 2. Mitteilung: Die minutenrhythmische Modulation und der Kopplungsgrad des Herz- und Atemrhythmus in verschiedenen Temperaturbereichen.
Z Gesamte Inn Med 28: 485-492 (1973)
81. Smalhout, B. Central Respiratory Disorders.
in: Handbook of Clinical Neurology
Hrsg. von P.J. Vinken und G.W. Bruyn
1. Aufl., Bd. 1
Amsterdam, North Holland Publishing Company (1969)

82. Sroufe, L.A. Effects of Depth and Rate of Breathing
on Heart Rate and Heart Rate Variability.
Psychophysiology 8: 648-655 (1971)
83. Stemman, E.A., Anwendung der Herzfrequenzanalyse in
H. Albrecht, der Intensivpflege.
P. Lemberg, (in Vorbereitung)
U. Icks,
J. Morgenstern
84. Stemann, E.A., Registrierung der momentanen Herzfrequenz,
F. Kosche, eine neue Methode zur Überwachung ge-
U. Icks, fährdeter Kinder.
H. Albrecht, Z Kinderheilkd 122: 596-598 (1974)
P. Lemberg,
E. Schmidt
85. Storch, J. Methodische Grundlagen zur Bestimmung der
Puls-Atem Kopplung beim Menschen und ihr
Verhalten im Nachtschlaf.
Inaugural-Dissertation
Marburg (1967)
86. Sturbois, G., Evaluation of the Fetal State by Auto-
M. Tournaire, matic Analysis of the Heart Rate: Dece-
A. Ripoché, leration Areas and Apgar- Score.
R. de Rouzec, J Perinat Med 1: 235-244 (1973)
G. Breart,
J. Chavinie,
C. Sureau
87. Strasser, H. Beurteilung ergonomischer Fragestellungen
mit Herzfrequenz und Sinusarrhythmie
(Indikatoren von mentaler Beanspruchung
und Ermüdung).
Int Arch Occup Environ Health
32: 261-287 (1974)

88. Tarlo, P.A., I. Välimäki, P.M. Rautaharju Quantitative Computer Analysis of Cardiac and Respiratory Activity in Newborn Infants. J Appl Physiol 31: 70-75 (1971)
89. Ten Hoopen, M. J.P.M. Bongaarts Probabalistic Characterization of RR-Intervals. Cardiovasc Res 3: 218-226 (1969)
90. Thal, H.U. Über eine indirekte Methode zur kontinuierlichen Atmungsregistrierung. Medizinische Dissertation Düsseldorf (1973)
91. Thomas, G., R.J. Blackwell The Analysis of Continous Fetal Heart Rate: Traces in the First and Second Stages of Labour. Br J Obstet Gynaecol 82: 634-642 (1975)
92. Tönnis, W. W. Bischof Störungen innerer Organe bei Erkrankungen des Gehirns und des Rückenmarks. Beitr Neurochir 4: 1-130 (1961)
93. Välimäki, I.A., P.M. Rautaharju, S.B. Roy, K.E. Scott Heart Rate Patterns in Healthy Term and Premature Infants and in Respiratory Distress Syndrome. Eur J Cardiol 1: 411-419 (1974)
94. Walschburger, P. Zur Beschreibung von Aktivierungsprozessen. Eine Methodenstudie zur psychophysiologischen Diagnostik. Inaugural-Dissertation Freiburg (1976)
95. Walter, E. Biomathematik für Mediziner. Stuttgart, Teubner (1975)

96. Webb, P. Periodic Breathing During Sleep.
J Appl Physiol 37: 899-903 (1974)
97. Welch, A.J. Computer Sleep Stage Classification
P.C. Richardson Using Heart Rate Data.
Electroencephalogr Cli Neurophysiol 34:
145-152 (1973)
98. Werner, G. Die Herzfrequenz als Ausdruck perzeptiver Informationsverarbeitung.
Wien Z Inn Med 54: 356-368 (1973)
99. Wiemers, K., Postoperative Frühkomplikationen.
E. Kern, 2. Aufl.
M. Günther, Stuttgart, Thieme (1969)
H. Buchardi
100. Wilder, J. Das "Ausgangswert-Gesetz" - ein unbeachtetes biologisches Gesetz: seine Bedeutung für Forschung und Praxis.
Klin Wochenschr 10: 1893-1899 (1931)
- 101: Zikria, B.A., Alternations in Ventilatory Function
J.L. Spencer, and Breathing Patterns Following Surgical Trauma.
J.M. Kinney, Ann Surg 179: 1-7 (1974)
J.R. Broell
102. Zwiener, U., Auto- und Kohärenzspektren von Blutdruck-,
H. Walde, Herzfrequenz- und Atmungsrythmen in
R. Reinhardt Experiment und Klinik.
Acta Biol Med Ger 34: 761-766 (1975)

103. Kuschinsky, G.
H. Lüllmann
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
und Toxikologie.
7. Auflage
Stuttgart, Georg-Thieme-Verlag (1976)
104. Poeck, K.
Neurologie. Ein Lehrbuch für
Studierende und Ärzte
4. Auflage
Berlin, Springer (1977)
105. Martius, G.
Lehrbuch der Geburtshilfe
8. Auflage
Stuttgart, Georg-Thieme-Verlag (1974)
106. Lowensohn, R.I.,
M. Weiss,
E.H. Hon
Heart-Rate Variability in
Brain-Damaged Adults
Lancet 1 (8012): 626-628 (1977).
107. Seeger, W.
Atemstörungen bei intrakraniellen
Massenverschiebungen
Acta Neurochir (Suppl) 17
Wien, Springer (1968)

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. H. Kuhlendahl bin ich für die interessante Aufgabenstellung und die hervorragenden Arbeitsbedingungen zu äußerstem Dank verpflichtet.

Herrn Dr. med. H.-J. Stahl danke ich für die ungewöhnlich intensive Betreuung, die Hilfe, die er mir im Bereich der Datenverarbeitung gewährte, und die vielen fruchtbaren Diskussionen.

Herrn Dipl.-Phys. M. Krämer danke ich für seine Beratungen und für die Unterstützung bei der Gewinnung der Daten.

Besonderer Dank gilt den gesunden Versuchspersonen, die sich unentgeltlich zur Verfügung stellten, und dem Personal der Klinik, vor allem demjenigen der Intensivstation, für das Verständnis und die Rücksichtnahme bei der Gewinnung der Daten der Schwerkranken.

Frl. stud. arch. Sabine Mengel danke ich für die Beratung bei der Gestaltung der Abbildungen.

Lebenslauf

- 6.10.1950 : Ich, Wolfgang Kleis, werde als Sohn des Heinrich Kleis, Kaufmann, und seiner Ehefrau Katharina Kleis geb. Hammelbeck, Hausfrau, in Düsseldorf geboren.
- 1957-1961 : Katholische Volksschule in Düsseldorf.
- 1961-1969 : Mathematisch-naturwissenschaftliches Lessing-Gymnasium in Düsseldorf.
- 1.1.1970 - 2.9.1970 : Wehrdienst (Wesendorf/Gifhorn, Oldenburg).
- 9.9.1970 - 11.10.1970 : Zivildienst (Caritas, Köln).
- 14.10.1970 - 15.2.1971 : 1. Semester Humanmedizin an Ruhr-Universität Bochum.
- 1.3.1971 - 19.11.1971 : Zivildienst (Caritas, Köln)
Urlaubssemester
- 12.7.1971 : Studienplatzwechsel nach Düsseldorf.
- 12.7.1972 : Vorphysikum (befriedigend).
- 7.3.1974 : Physikum (gut).
- 23.1.1978 : Staatsexamen (gut).
- 1.4.1978 - 30.9.1978 : Medizinalassistent in der Chirurgischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in Düsseldorf.
- 1.10.1978 - 31.3.1979 : Medizinalassistent in der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Nettetal/Niederrhein.

